Aktuelle Therapie

HEFT 35 · 28. AUGUST 1959

MÜNCHENER MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

HASSO

J. F. LEHMANNS VERLAG MÜNCHEN

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 28. AUGUST 1959 **101. JAHRGANG · HEFT 35**

AKTUELLE THERAPIE

Über therapeutisch-klinische Forschung und über Therapie

von PAUL MARTINI*)

Zusammenfassung: Es wird ausgeführt, wie der Begriff der Erfahrung ein vieldeutiger ist. Auch bei *Hippokrates* handelte es sich nur um eine unkontrollierte („naive") Erfahrung. Diese Art von Erfahrung ist unentbehrlich als Ausgangspunkt der Forschung, aber sie bringt noch keine Beweise. Zur unkontrollierten Erfahrung gesellte sich von jeher die Spekulation; von ihr distanzierte sich schon *Hippokrates* in unmißverständlicher Weise, wenn sie an die Stelle von Beweisen treten sollte. Auch ihr kann nur der Rang von Arbeitshypothesen zukommen. Die geistigen Voraussetzungen für den Aufbau einer realen Therapie auf Grund einer kontrollierten Erfahrung sind erst im 16. Jahrhundert gewonnen worden. Die experimentelle Prüfung mit der Notwendigkeit der Wiederholbarkeit (repetition), der Variierbarkeit (variability) und die Anerkennung der Kausalität.

Die Geschichte der Medizin nicht nur vor dem 16. Jahrhundert, sondern auch noch die der letzten Jahrhunderte und Jahrzehnte bringt durch unzählige irreführende Berichte über nur scheinbare therapeutische Erfolge den Beweis, daß ohne die Anwendung strenger methodischer Maßstäbe keine ausreichende Sicherheit über den Wert oder Unwert therapeutischer Maßnahmen zu erhoffen ist. Daß strengere Maßstäbe sich in der therapeutischen Forschung bisher noch nicht durchsetzen konnten, ist nicht allein Schuld der Ärzte, sondern ist besonders begründet in den ungewöhnlich großen Schwierigkeiten, die sich gerade der therapeutischen Forschung am Menschen entgegenstellen. Sind schon die gedanklichen Kategorien beim Menschen überhaupt unvergleichlich komplizierter als beim Versuchstier, so ist das erst recht beim kranken Menschen der Fall, ganz abgesehen davon, daß wir beim Menschen nicht nur intellektuellen Notwendigkeiten gerecht werden müssen, sondern auch ethischen.

Die wichtigsten speziellen Voraussetzungen der therapeutischen Forschung sind der therapeutische Vergleich und die Ausschaltung von Mitursachen einschließlich der unwissentlichen Versuchsanordnung (Blindversuch usw.). Darüber hinaus sind wichtige methodische Verschiedenheiten zwischen der therapeutischen Forschung einerseits im Bereich der akuten Krankheiten, andererseits im Bereich der chronischen Krankheiten zu beachten.

Je größer die Rolle wird, die seelische Faktoren in der therapeutischen Forschung spielen, um so unübersehbarer wird die Lage. Das kann aber keine Entschuldigung dafür sein, daß auf Beweise und auf logische Schlußfolgerungen verzichtet wird.

Von der praktischen Therapie muß erstrebt werden, daß ihre Mittel soweit wie irgend möglich rational geprüft werden und daß sie wenigstens der Ratio nicht widersprechen. Ein so begründetes ärztliches Wissen wird ergänzt durch persönliche Erfahrungen, durch Assoziationen und Kombinationsmöglichkeiten und wird so zur ärztlichen Kunst.

*) Letzte Vorlesung beim Abschied vom Bonner Lehrstuhl für innere Medizin, am 24. Februar 1959.

Summary: Statements are made concerning the manifoldness of the term "experience." Even Hippokrates possessed only an uncontrolled ("naïve") experience. This kind of experience is indispensable as basic point for research, though it does not yet yield results. Right from the beginning the uncontrolled experience was joined by speculation; Hippokrates already rejected it unmistakably when it assumed the place of proof. It can only attain the rank of working hypothesis. The mental prerequisites for the construction of a real therapy on the basis of controlled experience could only be achieved in the 16th century. The experimental test with the necessity of repitition, variability and recognition of causality.

Medical history, not only prior to the 16th century but also during the last centuries and decades, furnishes by countless erroneous reports on apparent therapeutic results the proof that without application of strict methodical principles no satisfactory clearness on the value or worthlessness of therapeutical measures can be hoped for.

It is not only the fault of the physicians that these stricter principles were not yet asserted more successfully in therapeutic research, but this is due to the particularly great difficulties by which therapeutic research in humans is confronted. If the categories of thoughts in man are incomparably more complicated than in the test animal, this is even more so in the suffering man, quite apart from the fact that in the case of men we have not only to deal with intelluctual necessities, but also with ethical ones. The most important special prerequisites of therapeutic research are: therapeutic comparison and elimination of coexistent causes, including the unknowingly arranged experiments (blind experiment etc.) Furthermore some important methodical differences between therapeutic research in the field of acute illnesses on the one hand, and on the other hand in the field of chronic diseases.

The greater the part played by mental factors in therapeutic research, the more complicated the situation. But this cannever be an excuse for renouncing proof and logical conclusions. Practical therapy must endeavour to have its means—if possible—rationally tested, they must not contradict ratio. Medical knowledge thus established is completed by personal experiences, by possibilities for associations and combinations, and thus becomes medical art.

Résumé: Cet article expose combien est multiple la notion d'expérience. Hippocrate déjà parle d'expérience non contrôlée («naïve»). Ce genre d'expérience constitue le point de départ indispensable à toute recherche scientifique mais elle ne fournit aucune preuve. A l'idée d'expérience non contrôlée est liée depuis toujours celle de spéculation qu'Hippocrate rejetait catégoriquement quand il s'agissait de la substituer aux preuves. Son importance ne dépasse pas celle

des hypothèses admises à des fins d'expériences. C'est seulement le XVI[e] siècle qui fournit les données spirituelles nécessaires pour développer une thérapeutique pratique reposant sur l'expérience contrôlée: le contrôle expérimental avec la nécessité répétition, la variabilité et la reconnaissance de la loi de causalité.

Par d'innombrables rapports fallacieux sur des succès thérapeutiques qui ne sont qu'apparents, l'histoire de la médecine, non seulement avant le XVI[e] siècle, mais aussi au cours des derniers siècles et même des dernières décades, prouve qu'à moins d'appliquer des règles méthodiques très sévères on ne peut déterminer avec une certitude suffisante la valeur des mesures thérapeutiques. Que des règles plus sévères n'aient pu jusqu'à présent s'imposer dans le domaine de la recherche thérapeutique n'est pas la faute des seuls médecins; cela est dû surtout aux difficultés presque insurmontables que rencontrent les recherches thérapeutiques sur l'homme. S'il est vrai que par les nuances de sa pensée l'homme est infiniment plus compliqué que l'animal de laboratoire, ceci est d'autant plus vrai dans le cas de l'homme malade, sans tenir compte du fait que chez l'homme il faut satisfaire outre des nécessités intellectuelles les besoins éthiques.

Les conditions les plus importantes particulières à la recherche thérapeutique sont la comparaison et l'élimintion de causes extérieures qui viennent s'ajouter aux causes véritables y compris les procédés d'expérience reposant sur des données incomplètes (expériences à l'aveuglette). Outre cela il faut appliquer des méthodes différentes aux recherches concernant les maladies aiguës d'une part, et les maladies chroniques d'autre part.

La situation se complique d'autant plus que les facteurs psychiques gagnent en importance. Mais ceci ne constitue pas un prétexte suffisant pour renoncer aux preuves et aux conclusions logiques.

Les moyens auxquels recourt la thérapeutique pratique doivent être soumis, dans la mesure du possible, à l'épreuve de la raison et en tout cas ne pas contredire le principe fondamental de la ratio.

A un savoir médical ainsi fondé viennent s'ajouter les expériences personnelles, les associations et les combinaisons qui font de ce savoir un art.

Als ich vor 27 Jahren in Bonn meine Antrittsvorlesung gehalten habe, da habe ich ein „Vorwort", ein *προλεγόμενον*, zu therapeutischen Untersuchungen gesprochen. Die vergangenen drei Jahrzehnte waren im wesentlichen der weiteren Bearbeitung dieses Problems gewidmet, der klinisch-therapeutischen Forschung und der Therapie selbst. Wenn ich heute nicht noch einmal, so wie in unzähligen anderen Vorlesungen, einen Kranken gebeten habe, zu uns in den Hörsaal zu kommen, damit wir ihn gemeinsam untersuchen und über ihn sprechen können, so liegt hier der Grund und meine Entschuldigung: es liegt mir zu sehr am Herzen, gerade über dieses Thema, das mich solange beschäftigt hat, ja, ich kann wohl sagen, den Inhalt meines ärztlichen klinischen Lebens gebildet hat, noch einmal mit Ihnen zu sprechen.

Ich beginne mit einem Wort von *Hippokrates.* Es steht in „Die alte Medizin": „Die ärztliche Kunst wäre von vornherein weder entdeckt noch wäre nach ihr geforscht worden, wenn den Kranken dieselbe Lebensweise, welche die Gesunden führen, zuträglich wäre. Wenn es nichts anderes gäbe als diese. So aber hat die Notwendigkeit selbst die Menschen gezwungen, nach der ärztlichen Kunst zu forschen und sie zu entdecken, weil den Kranken dieselbe Kost, welche die Gesunden genießen, nicht zuträglich war, wie sie ihnen auch heute nicht zuträglich ist." Das, was *Hippokrates* hier von der Diät sagt, könnte mutatis mutandis selbstverständlich von allen anderen Arten von Heilmitteln gesagt werden, von allen Medikamenten und operativen Eingriffen usw. Wenn wir fragen, auf was er hinweist, das so bedeutsam sei für die Heilmittelforschung, so ist es kurz gesagt die **„Erfahrung".** Sie ist für *Hippokrates* der wesentliche Motor, der die Menschen gezwungen habe, „nach der ärztlichen Kunst zu forschen". Das ist auch kaum zu bestreiten, daß immer eine „Erfahrung" das Primäre ist; aber welcher Art diese Erfahrung sei, das ist etwas anderes. Tatsächlich stellt die „Erfahrung" für die alten Zeiten und auch für *Hippokrates* selbst relativ geringe Ansprüche an sich selbst. Ich lasse *Hippokrates* sogleich noch einmal sprechen, „denn es müssen doch auf jeden Fall auch diejenigen, die sich der Ärzte bedienen, wenn sie krank waren und wenn sie wieder gesund geworden sind, wissen, daß sie durch irgendein Tun oder Unterlassen wieder gesund geworden sind, sie müssen auch aus der ihnen erfahrenen Hilfe durchaus erkennen, daß irgend etwas da war, das half". Unter diesem „etwas, das half" ist nach dem ganzen Zusammenhang etwas durchaus Konkretes zu verstehen. Überall in der Heilkunde, wo postuliert wird, daß im Einzelfall von vornherein irgend etwas gefunden werden kann, ja gefunden werden m u ß, das geholfen hat, dort wird das Erlebnis oder werden die Erlebnisse schon immer als Beweise eines kausalen Zusammenhangs genügen. Das aber können wir noch nicht als ausreichende Unterlagen eines realen Kausalnexus *(Nikolai Hartmann)* anerkennen. Es ist nur eine unkontrollierte Erfahrung oder das, was die Philosophen als eine „naive" Erfahrung bezeichnen würden. Die naive Erfahrung ist dennoch etwas ungeheuer wichtiges. Sie ist mit das Wichtigste, was im Beginn unserer ärztlichen Erkenntnis steht, denn sie ist dennoch der Ausgangspunkt der Forschung. Hier in unserem Hörsaal steht das Wort, das von meinem Vor-Vorgänger, dem Goethe-Kenner *Friedrich Schultze,* geschrieben worden ist: „Das ist das Schwerste von allem, was Dich das Leichteste dünket, mit den Augen zu sehen, was vor den Augen Dir liegt." Es bedeutet nichts anderes, als daß das Erlebnis der Beginn der Erfahrung ist. Aber es ist noch kein Beweis. Darüber werde ich noch zu sprechen haben.

Zu solcher Erfahrung gesellte sich von jeher die **Spekulation.** Spekulation zuerst nur in sehr primitiven Formen. Aber auch heute noch treffen wir sie oft genug an, und überall dort, wo medizinische Systeme aufgestellt werden oder wo von apriorischen Prinzipien, die in Wirklichkeit immer lediglich pseudoapriorische Prinzipien sind, in der Medizin gesprochen wird, dort ist die Spekulation auch heute noch im Schwung. Für sie gilt eine dringende Warnung des *Hippokrates;* er sagt von ihnen: „Sie sind sämtlich in bezug auf viele ihrer Behauptungen einem offenkundigen Irrtum zum Opfer gefallen. Aus diesem Grunde hielt ich auch dafür, daß die ärztliche Kunst keiner eitlen Voraussetzung bedürfe, wie unsichtbare und zweifelhafte Dinge, bei deren Besprechung man sich . . . einer Hypothese bedienen müsse." („Die alte Medizin", Kap. 1.) Das ist nicht das einzige Mal, wo sich *Hippokrates* von der Spekulation distanziert, aber er distanziert sich nicht von der Theorie: „Denn die Theorie ist etwas Schönes auf Grund des gelehrten Werkes", denn „jedes kunstgerecht geschaffene Werk geht auf die Theorie zurück, nicht aber auf das lediglich gesprochene Wort, welches nicht zugleich ausgeführt ist." Dieses „lediglich gesprochene Wort", ist *Hippokrates* nicht mehr als ein *οἴεσθαι*, ein Wähnen, ein Vermuten, ein Ahnen nur, und er drückt sich geradezu verächtlich aus über diese Form einer Erkenntnis. Er sagt, sie sei für einen Arzt ein Zeichen der Unwissenheit und der Kunstlosigkeit. Auf diese beiden Arten, eine unkontrollierte Erfahrung einerseits, die Spekulation andererseits, vermehrte sich der Heilschatz über viele Jahrhunderte hindurch, teils kontinuierlich, indem aus den Nachbarländern und entfernteren Ländern auch Heilmittel dazugewonnen wurden, teils überraschend, plötzlich, diskontinuierlich, so dann, wenn ein überragender, ideengewaltiger Kopf, wie z. B. *Paracelsus,* eine Reihe von neuartigen Mitteln in die Medizin hineinwarf und sie bereicherte. Dabei muß aber einschränkend bemerkt werden, daß eine solche „Bereicherung" über das rein Quantitative hinaus noch keineswegs auch immer eine qualitative, eine echte Bereicherung zu bedeuten brauchte.

Wenn wir so sehen, daß es noch relativ unzulängliche Mittel waren, Spekulation und naive Erfahrung, auf die die Ärzte angewiesen waren, dann stehen wir mit um so größerer Bewunderung vor den genialen Entdeckungen, die in diesen Jahrhunderten dennoch gemacht wurden, so wie z. B. vor der Entdeckung des C h i n i n s, das wir der Medizin Perus verdanken, des S t r y c h n i n s, aus der Brechnuß, das wir auch heute noch verwenden, des O p i u m s, das schon *Hippokrates*

als verstopfend bekannt war und einer Reihe von anderen Mitteln. Aber wir können uns nicht verhehlen, daß der Restbestand, der heute noch wirklich realiter besteht, doch ein sehr, sehr kleiner ist.

Die geistigen Voraussetzungen zum entscheidenden Umschwung, zu einer wirklich rationalen und realen Therapie, waren erst im 16. Jahrhundert gewonnen, als *Galilei* und als *Francis Bacon* das **Experiment** eingeführt hatten, nicht nur in der Medizin, und als es dazu ausgesprochen war, daß es nicht weniger wichtig sei, in der Forschung nach dem zu suchen, was einer These widerspricht, als nach dem, was die These stützen kann *(Francis Bacon)*. Die experimentelle Prüfung brachte zugleich mit sich die Notwendigkeit der Reproduzierbarkeit, der Wiederholbarkeit der Experimente, die Notwendigkeit der Variierbarkeit von Experimenten und schließlich die Anerkennung der Kausalität wenigstens so, als ob im körperlichen Bereich alles kausal bestimmt vor sich gehe. Damit war aber auch ein Eckstein gesetzt, von dem aus sich nun zwei Wege weiter verfolgen lassen: Der eine Weg ist der alte, der über die unkontrollierte Erfahrung und über die Spekulation wie bisher weiterführt; der andere Weg ist der neue Weg, der die rigoroseste Prüfung verlangt, ehe wir ein Mittel als reales Heilmittel anerkennen, der einer Arbeitshypothese noch keinerlei beweisenden Wert zuerkennt, bis sie eben dieser rigorosen Prüfung bis aufs äußerste unterzogen worden ist. Das gilt, wie ich eben gesagt habe, vor allem solange das Körperliche allein eine Rolle spielt. Wenn wir von dem Körperlichen in andere Gebiete hineingehen, so ist es wohl so, daß der kausale Zusammenhang ergänzt werden muß durch andere Kategorien, aber immerhin wird er sich wie ein roter Faden durch alle Schichten hindurchziehen, wenn wir hoffen wollen, daß wir wirklich bei dem Echten und bei dem Wahren bleiben werden.

Zu dieser rigorosen Prüfung gesellt sich nun weiterhin das **Offensein gegenüber allen Tatsachen,** die gegenüber der bisherigen Erkenntnis noch stärkere Beweise für sich in das Feld führen können. Diese beiden Voraussetzungen, die ganz rigorose Prüfung auf der einen Seite und das Sichoffenhalten gegenüber neuen Erkenntnissen, sie sind bezeichnend für wissenschaftlich-ärztliches Denken schlechthin und sie sind die unabdingbaren Grundlagen für das, was wir als rationale Therapie anerkennen.

Wo sind die Belege dafür, daß das wirklich so ist, daß wir wirklich diese Voraussetzungen brauchen, wenn wir zu einer realen Therapie kommen wollen? Die Beweise bringt die **Geschichte der Medizin,** und zwar nicht nur die der Jahrhunderte vor *Galilei* und vor *Bacon,* sondern auch merkwürdigerweise die Nach-Baconianische Zeit. Lassen Sie mich zunächst einmal 300 Jahre überspringen, sagen wir die Zeit von 1550 bis 1851, und lassen Sie mich die Antrittsrede von *Wunderlich,* dem Leipziger Kliniker, aus der Mitte des vergangenen Jahrhunderts, zitieren: „Die längst vergangenen Zeiten haben für die Einsicht in die Vorgänge des menschlichen kranken Körpers bedeutende Fortschritte gebracht. In pathologischen Dingen sind prinzipiell jetzt alle wissenchaftlichen Ärzte einig, und der physiologischen Medizin ist, wenigstens dem Wort nach, ein jeder zugetan. Hat aber die Therapie an den Fortschritten ihren Teil gehabt? Das ist es, was viele bezweifeln, manche in Abrede stellen. Hier bei der Therapie gilt es heutzutage zu sagen, was man will und wie man es will. Die gewöhnlich einzige Gewähr für den Erfolg einer Behandlungsmethode sind die Versicherungen aus den Reminiszenzen der Praxis. Es ist schon schlimm, wenn die therapeutische Erfahrung des einzelnen auf nichts als auf Reminiszenzen des Selbsterlebten aufgebaut ist. Denn man weiß, wie trügerisch diese Erinnerungen sind, wie gerade die auffallenden exzeptionellen Fälle am meisten sich einprägen und wie gerne die Fälle im Gehirn sich mit der Zeit verdoppeln und verdreifachen und wie es auf die subjektive Stimmung ankommt, ob man die Erfahrung häufig oder selten gemacht zu haben glaubt. Was dem Vorsichtigen ‚manchmal' heißt, das ist für den Sanguiniker ‚oft' oder ‚immer' und für den Zweifler ist es ‚selten' oder ‚niemals'. Es ist, als wollte ein Physiker die mittlere Temperatur eines Ortes aus den Reminiszenzen feststellen, wie oft er gefroren oder geschwitzt habe. Was soll aber daraus werden, wenn widerstreitende Behauptungen, auf individuelle Reminiszenzen gestützt, einander gegenüber stehen, wie soll da jemals eine Entscheidung möglich werden?" Es scheint erstaunlich, daß eine solche Klage so viele Jahrhunderte nach den grandiosen Entdeckungen von *Galilei* und *Bacon* noch möglich war. Aber es war ja andererseits fast selbstverständlich, daß die gewaltige geistige Umwälzung sich in einer angewandten Wissenschaft, wie es die klinische Medizin ist, nicht sofort auswirken konnte. Auch mußten erst weitere naturwissenschaftliche Entdeckungen und Fortschritte gemacht werden, ehe man aus den theoretischen Erkenntnissen des 16. Jahrhunderts die praktischen Folgerungen ziehen konnte. Aber trotzdem scheint es doch ganz unbegreiflich, daß auch in den letzten hundert Jahren nicht nur bis 1851, sondern auch nach *Wunderlich,* in der Medizin Irrwege gegangen worden sind, als ob der Klinik der experimentelle Gedanke ganz fremd geblieben wäre. Wenn wir uns allein daran erinnern, wie nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus und seines Giftes, des Tuberkulins, durch den großen *Robert Koch,* die Ärzte, die Kliniker, denen das Tuberkulin zur Erprobung anvertraut war, ganz offenbar der klinischen Prüfung eines Heilmittels geradezu hilflos gegenüber standen. Erst mußte es viele Dutzende und mehr von Toten geben, bis offenbar wurde, daß nicht die Autorität eines einzelnen auschlaggebend sein konnte für die Güte eines Medikamentes, sondern nur eine ebenso vorsichtige wie kritische klinische Prüfung.

Wie war es dann vor nicht weniger als 20—30 Jahren möglich, daß Hunderte von sogenannten wissenschaftlichen Arbeiten über die Goldtherapie der Tuberkulose erschienen, von denen mindestens neun Zehntel zustimmend waren, bis dann endlich einige 10 oder 15 Arbeiten, die sich auf klaren, gesicherten Unterlagen aufbauten, den Beweis gaben, daß an der ganzen Goldtherapie nichts wahr war als die großen Gefahren, die sie für die Kranken mit sich brachte. — So könnten aus allen möglichen klinischen Bereichen Beispiele gebracht werden für die großenteils auch jetzt noch vorwaltende Kritiklosigkeit und gedankliche Insuffizienz bei der Prüfung von Heilmitteln, so aus der Therapie der Magengeschwüre, des Diabetes, des M. Basedow und bei anderen chronischen Krankheiten. Aber auch bei einer akuten Erkrankung konnte man in den letzten Jahren noch wieder erleben, daß, nachdem ohne genügende Prüfung das Gamma-Globulin für die epidemische Kinderlähmung als ein Heilmittel angepriesen wurde, man ein oder zwei Jahre darauf eingestehen mußte, daß seine Anwendung größere Schäden als Nutzen mit sich bringt.

Der Gegensatz der theoretischen Anerkennung des Kausalnexus zu seiner Mißachtung im praktischen Verhalten, ist etwas sehr Merkwürdiges in der klinischen Medizin. Wie ist er möglich? Die Erklärung liegt ganz ohne Zweifel weitgehend in den ganz ungewöhnlichen Schwierigkeiten, die sich gerade in der klinischen Medizin der Forschung überhaupt, der therapeutischen Forschung aber im besonderen, entgegenstellen. — Lassen Sie uns einmal vom Menschen weg unseren Blick werfen in die Arbeitsstätte eines Biologen, der mit und an Tieren arbeitet. Hinaus über Zeit, Raum, Materie und Kausalnexus hat es schon der Biologe mit den weitaus komplizierteren Kategorien des organischen Kausalnexus zu tun, mit den organischen *(Kant),* beziehungsweise mit den empirischen *(Nikolai Hartmann)* Zweckmäßigkeiten. Und je höher der Biologe in der Reihe der Entwicklung steigt, um so mehr wird ihm eindeutig, daß seine Tiere etwas Unteilbares sind, daß er bei seinen Experimenten zu immer größeren Schwierigkeiten kommen muß, je komplexer die „Individuen" sind; denn je mehr er in den Reihen fortschreitet, um so mehr muß er irgendwelche Faktoren ausscheiden, um Einblicke zu erhalten. Aber gleichzeitig bemerkt er, daß er das „Ganze" verändert und er in die Gefahr kommt, sich irgendwelcher Fälschungen schuldig zu machen. Wenn wir solches schon beim Tier riskieren, so noch unvergleichlich

mehr beim Menschen; denn beim Menschen kommen ja zu den obengenannten Kategorien nicht nur die des Unterbewußten, des Psychischen, des Miterlebens, des Fühlens, des Handelns dazu, sondern die Kategorie des Bewußt-Geistigen. Das, was den Menschen in seine weite Entfernung rückt, das was außerdem dazu führt, daß, um mit *Kant* zu sprechen, „nur der Mensch Würde und keinen Preis hat", dieses bedeutet weiterhin, daß wir bei allen Versuchen am Menschen — und jede therapeutische Prüfung ist ein solcher Versuch! — nicht nur intellektuellen Notwendigkeiten gerecht werden müssen, sondern daß wir in den Bereich der Ethik gekommen sind, in der wir experimentell auf Schritt und Tritt gehemmt werden. Wie soll man bei einem so komplizierten Wesen, wie dem Menschen überhaupt prüfen? Denn Prüfen heißt ein Maß anlegen, und nirgends in der ganzen Welt, und erst recht nicht in der Wissenschaft, gibt es eine Stelle, gibt es einen Ort, wo etwas geprüft werden könnte, wo eine Zensur oder eine Qualifikation erteilt werden könnte, ohne daß man ein Maß in der Hand hätte. Also brauchen wir auch beim Menschen und in der Heilkunde vor allem Maße. Meine Kenntnisse sind bis zum Jahr 1814 zurückgegangen, als der große *Laplace* in seiner „Theorie analitique des probabilités" gesagt hat, in einem Buch, in dem sonst gar kein Wort von Therapie und von Medizin zu finden ist: „Um die beste von verschiedenen Behandlungsmethoden zu erkennen, die zur Heilung angewendet werden, genügt es, jede von ihnen an der gleichen Anzahl von Kranken zu erproben, indem man alle anderen Umstände genau gleich gestaltet. Die Überlegenheit der vorteilhaftesten Behandlung wird sich mehr und mehr offenbaren, je mehr die Zahl der Kranken wachsen wird; und die Berechnung wird uns den Grad der Wahrscheinlichkeit kennen lehren, der ihren Vorzügen entspricht." Damit war ein Mehrfaches verlangt: Erstens war das Maß bezeichnet, das in der Form des therapeutischen Vergleiches von zwei Gruppen von Kranken angelegt werden soll. Es war weiter statuiert, daß alle anderen Umstände genau gleichgestaltet sein müssen, und das bedeutet nichts anderes, als daß keine anderen Faktoren eine Rolle spielen dürfen in dem Unterschied von zwei Vergleichsgruppen, außer eben dem einen Faktor, der geprüft werden soll. Dabei hatte *Laplace* sicherlich vorerst nur körperliche Faktoren, Medikamente und andere Heilmittel usw. im Auge; aber die Forderung bezieht sich tatsächlich nicht weniger auf die seelischen Faktoren. Deshalb müssen wir, wenn wir darangehen, a l l e Umstände gleichzuschalten, auch darauf achten, daß keine seelischen, sagen wir gleich, keine suggestiven Faktoren in der einen Gruppe eine Rolle spielen oder eine größere Rolle als auf der anderen. Ich habe das ganz allgemein die „Ausschaltung von Mitursachen" genannt, und das, was in den letzten Jahren eine so große Rolle in der medizinischen Diskussion gespielt hat, der Blindversuch und der doppelte Blindversuch, sie sind letzten Endes gar nichts anderes als ein Teil, wenn auch ein recht wichtiger Teil, aus dem wichtigen Kapitel der Ausschaltung der Mitursachen. Die Ausschaltung der Mitursachen einerseits, der therapeutischen Vergleiche andererseits, sind die fundamentalen Voraussetzungen jeder medikamentösen, überhaupt jeder Heilmittelprüfung.

Laplace hat in seinem Vergleich, von dem ich Ihnen eben gesprochen habe, lediglich an den **V e r g l e i c h v o n z w e i K r a n k e n g r u p p e n** gedacht, und er hat von diesen Krankengruppen weiterhin gefordert, daß sie in allen anderen Umständen gleichgestaltet werden. Das bedeutet nichts anderes, als daß diese Krankengruppen einander einigermaßen homogen sein müssen. Diese Voraussetzung der Annäherung an eine (durchschnittliche) Homogenität können wir tatsächlich als gegeben annehmen, und zwar bei den an **akuten Krankheiten** Leidenden. Bei ihnen ist die Zeitdauer der Erkrankungen eine relativ kurze, so daß die Gefahr der Verunklarung der Situation durch Komplikationen verschiedener Art und verschiedenen Grades noch nicht allzu groß geworden sein kann. Aber das ist hier nicht allein ausschlaggebend; es kommt dazu, daß wir heutzutage bei der Mehrzahl der Infektionskrankheiten den Erreger kennen und damit ihre Ätiologie. Akuität der Erkrankung und eindeutige Ätiologie, diese beiden sind die Hauptvoraussetzungen dafür, daß wir ausreichend homogene Krankengruppen bilden können. Bei diesen akuten Krankheiten sind die durchschnittliche Krankheitsdauer und die Häufigkeit des tödlichen Ausgangs (Letalität) die maßgebenden Merkmale dafür, in welcher von zwei verschieden behandelten Krankengruppen der Heilerfolg günstiger war, beziehungsweise welches von zwei verschiedenen Heilmitteln das überlegene war.

Die schematische Abbildung 1 illustriert das Resultat des Vergleichs von zwei verschieden behandelten Gruppen von **Pneumonie**kranken auf Grund des Verlaufs der Fieberkurven. Sie stammt aus der Frühzeit der pneumokokkenwirksamen S u l f o n a m i d e ; es sind lediglich die durchschnittlichen Verlaufskurven der beiden Gruppen eingezeichnet, einerseits der (oberen) lediglich s y m p t o m a t i s c h behandelten Gruppe, andererseits der zusätzlich mit Sulfathiazol behandelten Gruppe. — Zu jeder der beiden Durchschnittskurven ist aber ihre dreifache Streuungsbreite verzeichnet, und Sie sehen, daß auch die Streuungsbreiten durchaus auseinanderfallen — das erst ist der Beweis, daß die Verläufe der beiden Gruppen sich nicht nur zufällig unterscheiden, sondern daß ihre Differenz echt ist. Die durchschnittliche Fieberkurve der zusätzlich mit dem spezifischen Heilmittel behandelten Gruppe nimmt also einen realiter günstigeren Verlauf als die Kurve der nur symptomatisch behandelten Kranken; diese Differenz hält auch den Prüfungen mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung stand, sie ist echt, und die überlegen günstige Wirkung des (damals) neuen Mittels war bewiesen.

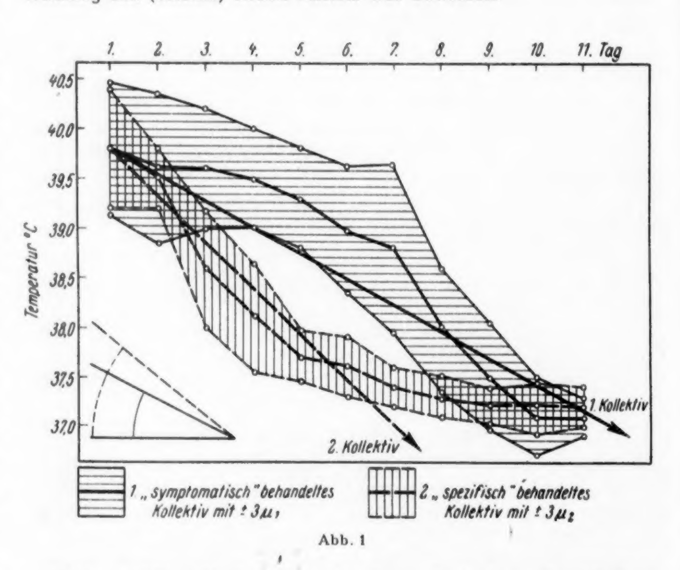


Abb. 1

Viel problematischer ist die Lage bei den **chronischen Krankheiten.** Bei ihnen ist es ja keineswegs so, daß wir in der Mehrzahl der Fälle über die Ä t i o l o g i e und die P a t h o g e n e s e der Erkrankung schon genügend Aufschluß hätten. Wir sind heute nach wie vor in der Lage, daß wir nicht wenige Krankheiten je nach ihren Symptomen in einen großen Sack zusammenpacken, und wir können noch keineswegs immer genügend durchblicken, ob es sich um wirklich ätiologisch und pathogenetisch echte Krankheitseinheiten handelt. — Erinnern wir uns daran, daß damals, als *Hodgkin* den Begriff der *Hodgkin*schen Krankheit prägte, nicht nur das, was wir heute „Morbus *Hodgkin*" nennen, also die Lymphogranulomatose, in einem solchen großen Sack steckte, sondern auch das Lymphosarkom, die lymphatische Leukämie, die myeloischen Leukämien, die Lymphdrüsentuberkulose usw.; stellen wir uns vor, zu welchem Durcheinander, zu welchem Chaos es hätte führen müssen, wenn man damals zwei Gruppen von *Hodgkin*-Kranken gebildet, einander gegenübergestellt, therapeutisch verschieden behandelt und miteinander verglichen hätte! — Ähnliches könnte man auch für andere Krankheiten demonstrieren, z. B. für die *Bright*sche Nierenkrankheit, die sich ja auch erst in den letzten 60 Jahren ungefähr in eine Menge von verschiedenen Krankheiten differenziert hat, während vor 100 Jahren, ja noch vor 80 Jahren,

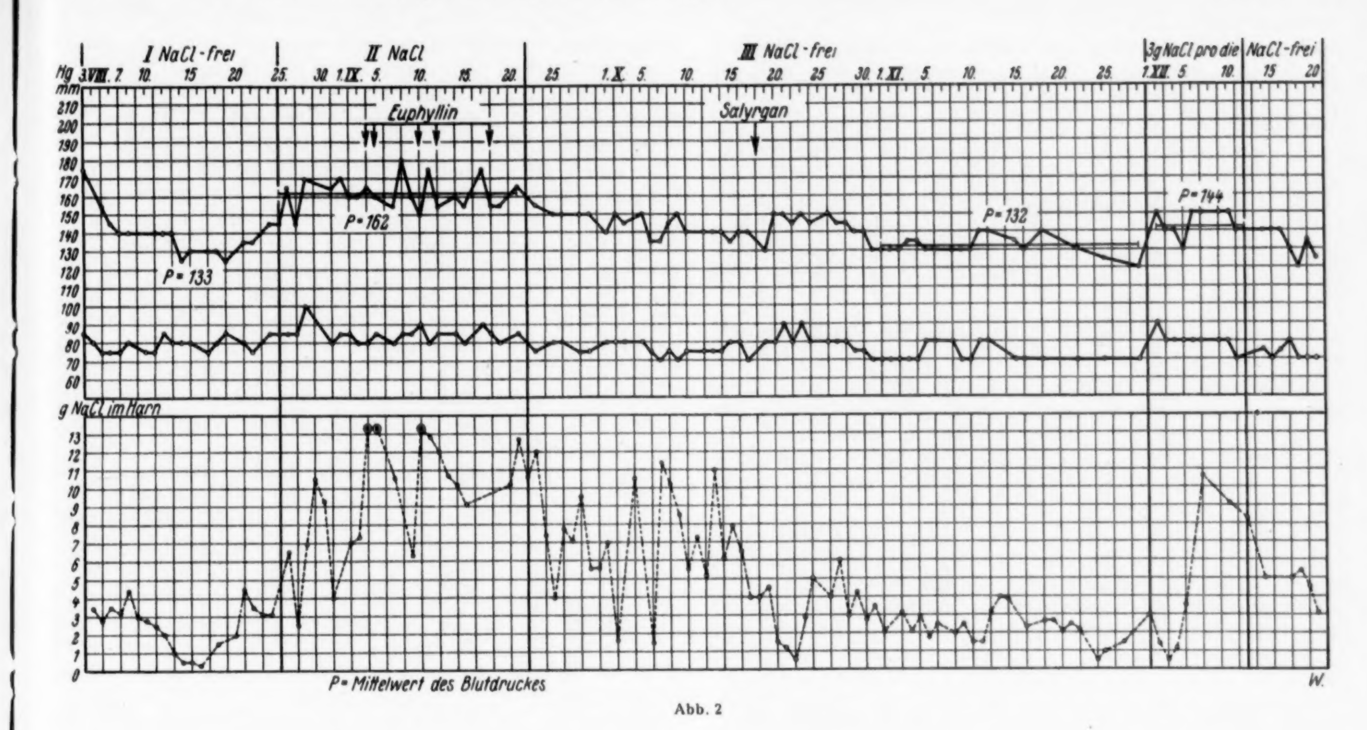


Abb. 2

die *Bright*sche Krankheit als eine Krankheitseinheit imponiert hatte. Wir haben bei den chronischen Krankheiten nun auf der einen Seite Erkrankungen, die an sich schon primär chronische Erkrankungen sind. Dazu können wir den Diabetes rechnen, auch die genuine Hypertonie und andere Erkrankungen, wie z. B. viele Hämoblastosen. Ihnen gegenüber stehen Erkrankungen, die erst im Laufe der Erkrankung zu chronischen Erkrankungen werden. Dazu gehören z. B. die Lungentuberkulose und die chronischen Arthritiden.

Ich zeige Ihnen hier die Blutdruckkurve eines Patienten mit Hypertension. In der ersten Vorbeobachtungsperiode wurde er lediglich mit Bettruhe behandelt (wir waren in jener Zeit, ca. 1938, noch nicht von der Behauptung *Frederic Allans* überzeugt, daß eine streng kochsalzarme Kost den Hochdruck senke), in der 2. Periode wurde dem Kranken das Kochsalz soweit wie möglich entzogen. Die durchschnittliche Blutdruckhöhe konnte in beiden Perioden errechnet werden, und es ist offensichtlich, daß der Blutdruck nach dem Salzentzug tiefer lag, als es in der Vorbeobachtungsperiode der Fall gewesen war.

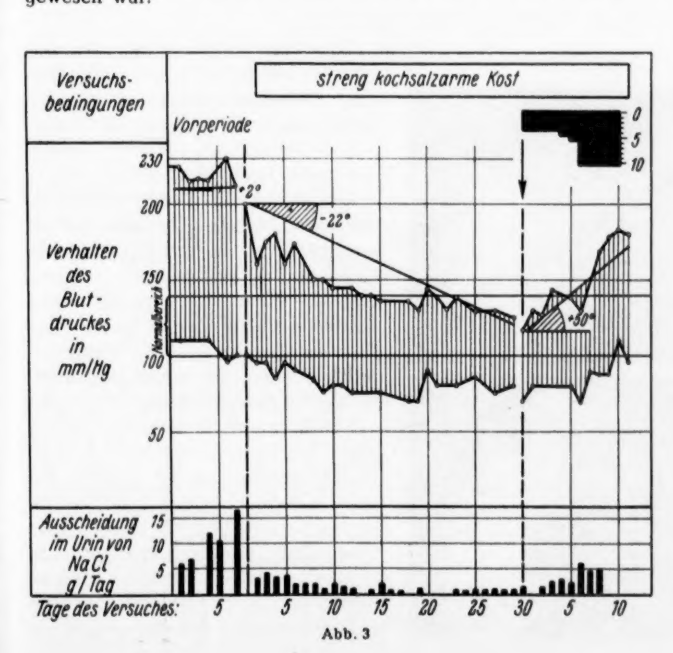


Abb. 3

Nun ist es der Rücksicht auf die Kranken wegen nicht immer erlaubt, in der Vorbeobachtungszeit zu warten, bis die Kurven konstante Werte erreicht haben. Dann werden im allgemeinen nicht mehr zwei horizontale Durchschnittswerte von zwei verschiedenen Perioden miteinander verglichen werden, sondern die Richtungskoeffizienten von zwei benachbarten Perioden. Ich demonstriere auch diesen Modus procedendi an einer Kurve (Abb. 3), die wiederum aus unseren Prüfungen der streng kochsalzarmen Kost stammt. Die (erste) „kochsalzfreie" Periode war zu kurz, um als Vorbeobachtungsperiode einen Beweiswert zu haben. — Der therapeutische Vergleich spielte sich in dem jetzigen Beispiel ab zwischen der 1. Periode der streng kochsalzarmen Kost, die vom Tag 1 bis zum Tag 30 dauerte, und einer 2. Periode, in der Kochsalz in steigenden Dosen der Kost zugelegt wurde. Sie sehen, daß der Blutdruck nach dem Einsatz der streng kochsalzarmen Kost absank und daß er anschließend auf die Kochsalzzulage hin, wie in einem Experimentum crucis, wieder anstieg. Auch Differenzen der verschiedenen Perioden, wie sie in den Abbildungen 2 und 3 dargestellt sind, können auf Grund der Wahrscheinlichkeitsrechnung berechnet werden; sie sind auch hier berechnet worden, und die Differenzen erwiesen sich dabei als echt.

Ganz ähnlich konnte in Abb. 4 der Beweis für die reale blutzuckersenkende Wirkung von Rastinon (N-[4 Methyl-benzol-sulfonyl]-N'-butylcarbamid) erbracht werden: Während in der ohne Medikament behandelten Vorbeobachtungszeit sowohl Harnzucker wie Blutzucker anstiegen,

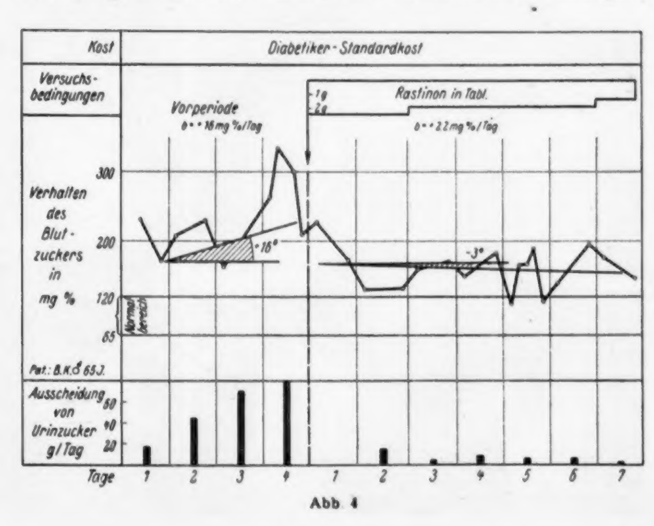


Abb. 4

sanken beide nach Zulage des Rastinon bei selbstverständlich gleichbleibender Diät ab, und die Berechnung der Differenz der Richtungen der Kurven erwies auch diese Differenz als echt („signifikant").

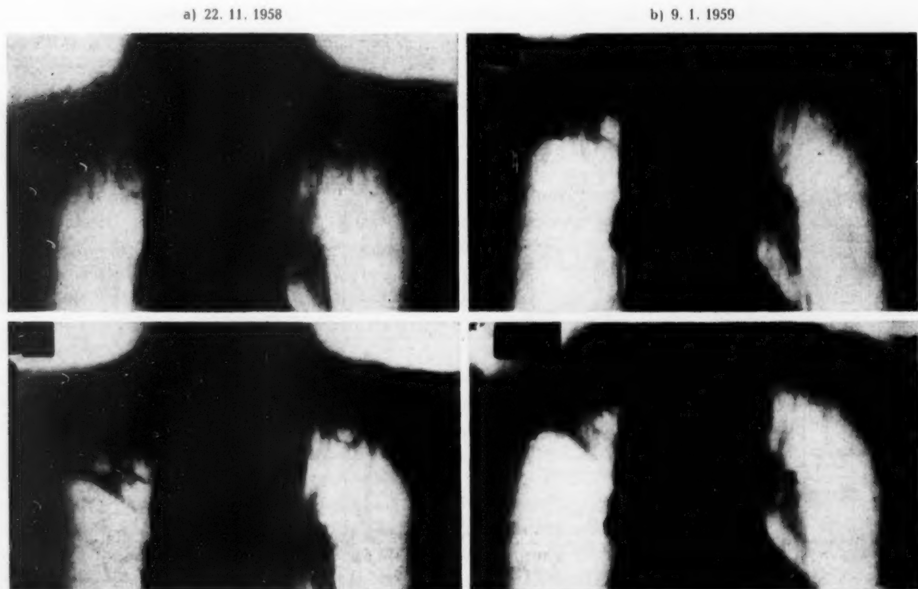
In allen bisherigen Beispielen konnten die Differenzen auf Grund von zahlenmäßigen Merkmalen errechnet und auf Grund der Wahrscheinlichkeitsrechnung geprüft werden: im Beispiel (Abb. 1) einer akuten Krankheit aus der Fieberhöhe und Fieberdauer, dann in den Beispielen von chronischen Krankheiten aus der Höhe des Blutdrucks, zuletzt aus den Mengen von Harnzucker und Blutzucker.

Stehen keine zahlenmäßigen Merkmale zur Verfügung, wie z. B. bei den therapeutischen Prüfungen bei Magengeschwüren oder tuberkulösen Kavernen, dann wird unseren Entscheidungen die certitudo mathematica fehlen. Immerhin haben wir noch den Vorteil von **„halbquantitativen Merkmalen"**. Ich demonstriere Ihnen das an der Abb. 5, die aus der Prüfung eines tuberkulostatischen Mittels bei einer kavernösen Lungentuberkulose stammt.

Das 1. Tomogramm wurde am 22. Nov. aufgenommen. Nach knapp zwei Monaten (9. Januar) war die Kaverne noch kaum verändert und nach einem weiteren Monat (17. Februar) war sie immer noch nicht kleiner geworden, eher war das Gegenteil der Fall. Die gesamte Vorbeobachtung hatte drei Monate gedauert, ohne daß wesentliche Besserung der Lungentuberkulose, insbesondere ohne daß eine Verkleinerung der großen Kaverne hätte erreicht werden können. Das nächste Tomogramm vom 22. April zeigt dem Auge auch ohne planimetrische Messung, daß unter der ab 17. Februar einsetzenden tuberkulostatischen Behandlung die Kaverne sich nun in zwei Monaten auf einen Bruchteil ihrer vorherigen Größe verkleinert hat. Das ausschlaggebend Wichtige ist auch hier — also gleichviel, ob zahlenmäßig faßbare Merkmale vorliegen oder nicht — die ausreichende Vorbeobachtungsperiode (in anderen Lagen kommen mehr Nachbeobachtungsperioden in Frage). Beide Perioden müssen sich als konstant genug (gelegentlich auch nur als kontinuierlich genug gerichtet) erwiesen haben, daß sie zuverlässige Maße für einen therapeutischen Vergleich abgeben können.

Dieser Vergleich von zwei Perioden bei chronischen Krankheiten ist grundsätzlich auch kein anderer Vergleich, als der, wie ihn 1814 *Laplace* verkündet hatte. Wir nennen den von *Laplace* zuerst postulierten Vergleich von zwei Krankengruppen auch den „kollektiven therapeutischen Vergleich" und den Vergleich von Perioden innerhalb der gleichen Erkrankung den „individuellen therapeutischen Vergleich". Bei den chronischen Fällen von Lungentuberkulose können wir den Vergleich von zwei Gruppen von Kranken, trotz der Einheitlichkeit der Ätiologie, genauso wenig wie bei anderen chronischen Krankheiten folgerichtig durchführen, denn auch bei Lungentuberkulose werden im Lauf der Jahre die Krankengruppen immer inhomogener. In seinen frühen, mehr akuten Krankheitsstadien kann sich auch ein Lungentuberkulöser noch ähnlich wie ein anderer akut Kranker verhalten, und solange können auch die Lungenkranken noch zu Gruppen vereinigt werden. Wenn sie aber erst jahrelang krank gewesen sind, haben sie so viele Veränderungen in dem Gefüge ihrer Lungen und oft ihres ganzen Körpers, sei es spontan, sei es durch ärztliche Eingriffe, durchgemacht, daß wir nicht mehr in der Lage sind, eindeutig miteinander vergleichbare Gruppen von solchen Kranken zu bilden. Dafür haben wir aber dank der Chronizität der Erkrankungen, eben dank ihrer langen Dauer und unter der Voraussetzung, daß der Krankheitsverlauf sich einigermaßen kontinuierlich bewegt, die Möglichkeit, innerhalb der einzelnen Krankheitsverläufe Perioden zu bilden und diese Perioden dann miteinander zu vergleichen. Das habe ich Ihnen soeben an einem Beispiel zu zeigen versucht.

Die Schwierigkeiten der therapeutischen Forschung sind schon an sich außerordentlich groß, und sie werden erst recht groß, je mehr *seelische Faktoren* in einem Krankheitsgeschehen eine Rolle spielen, sei es ob nun diese seelischen Faktoren in der Ätiologie, in der Pathogenese oder in weiteren sonstigen Differenzierungen der Krankheit sich auswirken. Es ist nicht zu leugnen, daß wir die methodologischen Ansprüche, die wir an die therapeutische Forschung stellen, dann in nicht wenigen Fällen variieren und gelegentlich herabsetzen müssen. Aber auch die Berge von Hindernissen, die sich einer therapeutischen Prüfung, sei es da, sei es dort, entgegenstellen, sie werden niemals eine Entschuldigung dafür sein, wenn die elementaren Gesetze der Logik und damit das logische Schließen selbst außer Kraft gesetzt werden. Denn diese logischen Gesetze, die sind präexistent, sie gelten für alle und sie gelten überall, wo ein Beweis geführt werden soll. Sie gelten auch für die Psychotherapie und auch für die Psychoanalyse. Sie gelten für die Psychoanalyse so weit, daß wir heute feststellen müssen, daß das, was bisher an Beweisen für psychoanalytische Erfolge geliefert worden ist, noch nicht als rational ausreichende Beweise anerkannt werden kann, solange kann die Psychoanalyse aber auch noch nicht von sich behaupten, daß sie eine echte, daß sie eine reale Therapie sei. Erst wenn sie diesen Beweis geliefert hat, dessen Vorbedingungen sie aus vielen und weisen Arbeiten der Psychiater zum Teil entnehmen könnte, erst dann wird das berühmte Wort des *Hippokrates* für sie gelten: „Daher muß man Philosophie in die Medizin und muß man Medizin in die Philosophie hineintragen, denn ein Arzt, der gleichzeitig Philosoph ist, steht den Göttern gleich" *„ὁ ἰατρὸς φιλόσοφος ἰσόθεος"*; das steht in seinem Buch „Über den Anstand".



a) 22. 11. 1958 b) 9. 1. 1959 c) 17. 2. 1959 Abb. 5 d) 22. 4. 1959

Ich habe angekündigt, daß ich über therapeutische Forschung und über Therapie sprechen wolle; das erstere habe ich getan, das zweite bin ich Ihnen noch schuldig. Lassen Sie mich noch über die Therapie selbst, über einige **Voraussetzungen der praktischen Therapie** etwas sagen: Auch der Arzt in der Praxis kann nur dann Anspruch auf den Namen eines wissenschaftlichen Arztes erheben, wenn er bei den Mitteln, die er benutzt, verlangt, daß sie entweder rational geprüft sind oder daß sie wenigstens rationalen Erwägungen nicht widersprechen. Darüber hinaus muß er sich immer offenhalten für andere, für noch bessere Lösungen der therapeutischen Fragen, für noch besser beweisbare oder schon bewiesene Heilmittel. Dieses richtige Maß zu halten einerseits zwischen der Aufgeschlossenheit für Neues und an-

dererseits für die kritische Haltung gegenüber seinen Mitteln, das ist ein ganz wichtiger Teil der ärztlichen Kunst. Diese ärztliche Kunst scheint *Hippokrates* außerordentlich fest gegründet. Er sagt: „Denn wer die ärztliche Kunst so versteht, braucht am allerwenigsten auf das Glück zu warten, sondern er kann ohne wie mit Glück Erfolge erzielen . . . Denn das Glück ist selbstherrlich, es gehorcht Keines Befehl . . . Das Wissen aber gehorcht dem Befehl und ist von Glück begleitet, wenn der Verstand es nur benutzen will . . . Denn mir wenigstens scheint nur der Glück oder Unglück zu haben, welcher etwas gut oder schlecht anzuführen versteht, weil ja Glück haben weiter nichts ist, als etwas gut machen — das aber tun nur die Verständigen —, und weil Unglück haben hingegen weiter nichts ist, als daß Einer, welcher es nicht versteht, etwas schlecht macht." („Von den Stellen am Menschen", Kap. 14.) Wir sind heute mißtrauischer geworden, wir sind skeptischer geworden gegen das, was wir auch im besten Falle therapeutisch, praktisch erreichen können. Aber sind wir uns klar darüber: auch für *Hippokrates* war die Summe von überliefertem Wissen und von übernommenen Erfahrungen wahrhaftig noch nicht „die Ärztliche Kunst". Diese beiden, Wissen und übernommene, überlieferte Erfahrung, müssen erst ergänzt werden durch die Summe von persönlichen Erfahrungen und Erlebnissen, die zur Ansammlung eines Schatzes von Assoziationen und von Kombinationsmöglichkeiten führen. Diese, die persönlichen Erfahrungen, die Erlebnisse, die Assoziationen und Kombinationsmöglichkeiten, die sind teils im Bewußten, teils sogar im Unterbewußten verankert. Sie beruhen wahrscheinlich zum großen Teil auf unbestimmten, vielleicht sogar gelegentlich auf trügerischen Eindrücken. Und trotzdem gehören auch sie zu den Qualitäten eines echten Arztes. Aber um so wichtiger ist es zu betonen, daß sie nur tragbar sind im Gefüge eines großen Maßes von Wissen und eines ebenso großen Maßes von Kritik, die bei ihnen Paten stehen müssen. Das, was erfolgreiche Ärzte gerne ihrer Intuition zuschreiben, das ist meines Erachtens letzten Endes doch nichts anderes als Wissen zusammen mit einer dauernden ernsten und folgerichtigen gedanklichen Bemühung und dazu ein gutes Maß von Assoziationen und Kombinationsmöglichkeiten. Sie alle zusammen bilden das Kapital, bilden den Vorsprung des erfahrenen Therapeuten.

Die letzte therapeutische Gabe, von der ich zu sprechen habe, gehört eigentlich nicht mehr in die Wissenschaft herein. Ich meine das Problem des Zustandekommens eines persönlichen Vertrauensverhältnisses zwischen dem Kranken und seinem Arzt. Dessen Ausmaß und Tiefgang ist nicht allein abhängig, kann gar nicht allein abhängig sein von schulgerechten Manipulationen. Das Wichtigste, das Alpha und das Omega dieses persönlichen Zusammenwirkens zwischen Arzt und Patient, das ist das, was ich die „kleinste Psychotherapie" nennen möchte. Das hochgelobte, stille und vertrauensvolle Einvernehmen zwischen dem Arzt und seinem Kranken. Es erwächst aus der **Person des Arztes,** und wenn sich das Wort „Person" wirklich von „personare" (= durchtönen) herleitet, dann scheint das mir als Bild so bezeichnend für das Verhältnis von Arzt und Patient, daß man kein besseres finden könnte: von dem Arzt geht eine Melodie zu dem Kranken hinüber, die wieder zurückläuft zu dem Arzt. Das ist die Voraussetzung des Vertrauens zum Arzt und des Glaubens an ihn, und diese beiden, das Vertrauen und der Glaube, sind auch die besten Garanten dafür, daß einerseits eine wirksame seelische Beeinflussung des Kranken durch den Arzt stattfindet und andererseits die Verordnungen des Arztes vom Kranken ausgeführt werden; dazu nochmals *Hippokrates:* „Man muß aber nicht nur sich als Einen erweisen, der das Nötige tut, sondern auch der Patient, seine Umgebung und die Außenwelt" (aus den „Aphorismen"). Diese Notwendigkeit, daß der Patient „sich als Einen erweist, der das Nötige tut", ist selbstverständlich weitestgehend vom Kranken abhängig. Aber, meine jungen Freunde, ich rate Ihnen dringend, auch diese letzte Verantwortung immer sich selbst aufzubürden. Denn nur Sie selber sind zu ihr erzogen und darüber unterrichtet, was diese Verantwortung im ärztlich-menschlichen Bereich bedeutet. Von Ihren Patienten können Sie das nicht voraussetzen. Die Pflege des zwischenmenschlichen, persönlichen Verhältnisses zwischen dem Kranken und dem Arzt ist so wohl die letzte, aber nicht die geringste Voraussetzung des therapeutischen Erfolges.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. P. Martini, Bonn, Haager Weg 38.

DK 615 - 03 : 616 - 085

Aus dem Institut für Gerichtl. und Versicherungsmedizin der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Laves*)

Zur Pharmakopsychologie von Verkehrsunfällen

von W. LAVES

Zusammenfassung: Außer dem Äthylalkohol gewinnt in neuerer Zeit eine Reihe von therapeutisch wichtigen Verbindungen für den Verkehrsunfall zunehmend an Bedeutung. Unter dem Gesichtspunkt der Hauptsymptome Euphorie einerseits, Depression, Gleichgültigkeit andererseits wird die Bedeutung der Kurznarkotika, der Analgetika und Tranquillizer, ferner der modernen Antidiabetika sowie der blutdrucksenkenden Mittel für den Kraftfahrer erörtert und wird auf Differentialdiagnose und Nachweis der leichten Intoxikation mit diesen Verbindungen eingegangen.

Summary: The importance of a group of therapeutically significant compounds beside ethyl alcohol in traffic accidents is increasing in recent times. From the point of view of primary symptoms, i.e. euphoria on the one side, depression and apathy on the other, the significance of short narcotica, of analgetica and tranquillizers, also of modern antidiabetica as well as drugs for the reduction of blood pressure for drivers is discussed and the differential diagnosis and proof of slight intoxication by these compounds is given.

Résumé: En dehors de l'alcool éthylique, un groupe des combinaisons thérapeutiquement significantes en les accidents de circulation a obtenu d'importance pendant le temps récent. Au point de vue des symptômes principals: l'euphorie d'une part et la dépression et l'apathie d'autre part, l'auteur insist spécialement sur la signification de l'anesthésie courte, des médicaments analgésiques et tranquillisants, des nouveaux antidiabétiques et hypotensifs pour l'automobiliste. Le diagnostic différentiel et la recherche d'une intoxication légère par ces combinaisons sont discutés.

Man könnte der Auffassung sein, daß das toxische Problem der Ursachen von Verkehrsunfällen recht eindeutig ist, insofern es vom Äthylalkohol beherrscht wird. Bei der Auswertung eines großen Erfahrungsgutes zeigt es sich jedoch, daß auch zahlreiche andere, auch therapeutisch wichtige Verbindungen für den Verkehrsunfall zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Aus der Fülle des Materials soll zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. Die Bedeutung der Kurznarkotika.
2. Die Bedeutung der Tranquillizer.
3. Die Bedeutung anderer Pharmaka.
4. Die Bedeutung der sog. Antialkoholika.

1. Die Bedeutung der Kurznarkosen

Seit Einführung des Evipans, einer Barbituratverbindung, ist die Entwicklung der intravenösen Narkose in der Richtung der „Kurz- und Intrakurznarkotika" weiter fortgeschritten. Einige dieser Narkosemittel sind:

Intravenöse Kurznarkotika: Penthotal — Natrium, Thiogenal.
Inhalationsnarkotika: Stickoxydul — Lachgas, Cyclopropan.
Als Vorteile der neuen Mittel werden angegeben:

a) bezüglich der Narkosewirkung: Sicherheit, Einfachheit, Zuverlässigkeit;

b) bezüglich des postnarkotischen Stadiums: rasche Detoxikation, retrograde Amnesie, keine Somnolenz, keine Gleichgewichtsstörungen, rasches Erholungsstadium.

Während die chirurgisch-klinischen Gesichtspunkte sehr euphorisch klingen, ist die Situation in forensischer Hinsicht weniger optimistisch zu beurteilen. Bekanntlich werden Kurznarkotika vor allem bei kleinen Eingriffen auch am ambulanten Patienten durchgeführt. Soferne dieser Patient ein Kraftfahrer ist, ergibt sich die Frage, wann die völlige Fahrtüchtigkeit nach Ablauf der Kurznarkose wieder erreicht wird. Daß dieses im Verlaufe von einigen Stunden der Fall ist, ist nicht zweifelhaft. Vielfach wird aber der Patient schon etwa 15—20 Minuten nach Narkoseende aus der Behandlung entlassen und steuert ein Kraftfahrzeug. Subjektiv fühlen sich die Patienten oft wohl und fahrtüchtig.

R. Klein (Züricher Tagung der Dtsch. Ges. f. gerichtl. Med. 1958) hat sehr sorgfältige Untersuchungen über die Nachwirkungen von Kurznarkosen durchgeführt. Dabei diente das Verhalten des optokinetischen Nystagmus als Kriterium. Durch Thiogenalnarkose waren noch 50 Minuten nach Narkoseende Störungen der Ausgangsfrequenz vorhanden. Die Normalisierung trat erst nach 2 Stunden ein. Nach einer Lachgasnarkose erfolgt dagegen die Ernüchterung im Vergleich zu Barbituratnarkosen bedeutend schneller. Es konnte gezeigt werden, daß die postnarkotisch-zentralen Störungen bedeutend länger dauern als die Ausfälle der Handlungsfähigkeit (Motorik). Durch postnarkotische Euphorie und Enthemmung kann der Arzt daher über den tatsächlichen Zustand des Patienten getäuscht werden. Dieser ist fahruntüchtig, solange noch eine zentrale Intoxikation nachweisbar ist. Zu ihrer Feststellung empfiehlt *Klein* die Prüfung des Entstellungsnystagmus. In der Praxis genügt die Beobachtung des psychischen Verhaltens, d. h. Euphorie, Rededrang, die als Ausdruck psychischer Gefährdungsmomente bekannt sind und die dafür sprechen, daß noch keine völlige Narkoseernüchterung eingetreten ist und daß der Fahrer noch fahruntauglich ist.

2. Die Bedeutung der Analgetika und Tranquillizer

Der Arzneimittelverbrauch hat ganz allgemein in Westeuropa und in Amerika außerordentlich zugenommen. Damit ergeben sich neue Gefahren für den Kraftfahrer. Um einer Verallgemeinerung vorzubeugen, muß aber dazu angeführt werden, daß es sich um folgende Gruppen von Kraftahrern handelt:

1. den in ambulanter ärztlicher Behandlung stehenden,
2. den Kraftfahrer, der auf Grund bestimmter Beschwerden, angeregt durch die Reklame, selbständig zum Arzneimittelgebrauch greift.

Die Gefahren beruhen darauf, daß bestimmte Gruppen von Pharmaka Wirkungen auslösen, welche die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen. Die wichtigsten dieser Effekte sind:

I. Euphorie (Konzentrationsschwäche) einerseits,

II. Gleichgültigkeit mit Herabsetzung und Dämpfung der Sinnesfunktionen und mit motorischen Koordinationsstörungen andererseits.

Chemisch und pharmakologisch ist eine Vielzahl von Verbindungen zu berücksichtigen, deren Systematik noch keineswegs abgeschlossen ist.

I. **Die Euphorie als Gefährdungssymptom**

a) Phenacetin: Im Vordergrund der hier in Betracht kommenden Wirkstoffe stehen die Analgetika der Phenacetingruppe. Die vielfach ausgebildete Phenacetinsucht beruht vor allem auf der Zunahme neuro-vegetativer Störungen infolge der Hast und Unruhe unseres Lebens.

S. Moeschlin veröffentlichte Fälle, in denen bis zu 20 Tabl. täglich und im Verlauf von 10 Jahren bis zu 7,3 kg Phenacetin von einer Person eingenommen wurden. Durch Phenacetin werden Unlustgefühle, unangenehme Körpersensationen, Kopfschmerzen und Kältegefühl aufgehoben bzw. durch eine angenehme Euphorie überlagert. Die Kombination von Phenacetin mit Koffein behebt als Anregungs- und Weckmittel Ermüdungserscheinungen. Der Zusatz von einem Sedativum dämpft die Nervosität. So erwünscht diese Wirkungen auf den Kranken sein können, besteht für den Kraftfahrer die Gefahr der Euphorie in der Überschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit, in der Überlagerung von Ermüdungserscheinungen bei tatsächlich vorliegenden physiologischen Funktionsausfällen, welche durch das Mittel nicht kompensiert werden.

Bei echter Phenacetinsucht wirken insbesondere gefährdend: Nervosität, Tremor, Affektlabilität, chronische Kopfschmerzen (Herabsetzung der Aufmerksamkeit).

b) Suchtmittel: Von einer Erörterung der klassischen Suchtmittel kann abgesehen werden, da ihr Gebrauch bei Kraftfahrern selten vorkommt. Dagegen gewinnen Präparate an Bedeutung, die als Hustensedativa bezeichnet werden. Es handelt sich neben Codein und Dicodid um synthetische Mittel, die teils chemische Verwandtschaft mit Morphinpräparaten aufweisen, teils nicht. Verkehrsmedizinisch wichtig ist, daß diese Präparate als Morphinersatz verwendet werden, daß sie zur Sucht führen können und im euphorischen Stadium u. a. Selbstüberschätzung und weiterhin Fahruntauglichkeit zur Folge haben. Nach den Münchener Erfahrungen entfällt auf 200 alkoholbedingte Verkehrsunfälle ein Unfall als Folge des Genusses der genannten Mittel.

c) Die Weckamine (Analeptika-Sympathikominetika): Wie bekannt, werden Amphetamin, Pervitin, Methylamphetaminhydrochlorid, Preludin u. a. Pharmaka aus folgender Indikation verwendet:

1. zur Stimulierung und zur Aufhebung oder Verzögerung des Ermüdungseintrittes,

2. zur Behandlung der Fettsucht (Obesitas). So setzt Preludin das Nahrungsbedürfnis und das Hungergefühl herab. Unfalldisponierend wirken bei vorliegender Ermüdung das gesteigerte Tätigkeitsbedürfnis, die Unruhe, die Reizbarkeit, die Selbstüberschätzung und die Überlagerung der echten Ermüdung durch die Wirkungen dieser Mittel, wodurch Leistungsverschlechterungen und Koordinationsstörungen bedingt werden.

II. **Gleichgültigkeit und Konzentrationsschwäche**

Der Slogan von einem Leben ohne Angst und Aufregung, ohne Schuldgefühl und innere Spannungen hat der Einführung der sogenannten Tranquillizer in einem vorher ungeahnten Umfang die Wege geebnet. So erreichte der Umsatz in diesen

Drogen nach *Gold* u. *Stone* (1957) in den USA 1956 bereits die Summe von etwa 150 Millionen Dollar. Ursache für die zunehmende Verwendung dieser Mittel ist vielfach die Hast und Unruhe des modernen Lebens mit ihren vegetativ-neurotischen Folgeerscheinungen.

Im Rahmen der Pharmakopsychologie der Verkehrsunfälle interessieren aber weniger die therapeutisch günstigen Wirkungen am erregten Patienten als die die Fahrtüchtigkeit herabsetzenden oder aufhebenden Beeinflussungen des Gesunden, d. h. des Kraftfahrers. Es handelt sich dabei um die gleichen klinischen Effekte, die aber unter einem anderen Gesichtspunkt zu beurteilen sind: Beruhigung, Lösung innerer Spannungen und Gleichgültigkeit gegen die Umgebung, d. h. die herabgesetzte Weckreaktion durch äußere Reize und ein Wachzustand mit Gleichgültigkeit gegenüber der Umwelt bedingen naturgemäß mangelnde Aufmerksamkeit und Vorsicht, also gerade solche Wirkungen, die beim Kraftfahrer völlig unerwünscht sind. Die geistige Konzentrationsschwäche führt dazu noch zu Reaktionsverlängerungen auf äußere Reize und damit zur Unfallbegünstigung. Die Pharmaka dieser Gruppe sind chemisch ganz verschieden. An ihrer Spitze stehen die Phenothiazinderivate, die auch als Neuroleptika oder als Ataraktika bezeichnet werden. Ihre wichtigsten Vertreter sind das Padisal, Atosil, Dibutil, Latibon, Megaphen.

a) Heute steht das Chlorpromazin oder Megaphen an erster Stelle. Es ist nicht die Aufgabe dieses Beitrages auf die klinisch-therapeutischen Indikationen der Phenothiazine besonders einzugehen, insbesondere nicht auf die Fälle, in denen stationäre Behandlung erforderlich ist. Es gibt jedoch eine Reihe von Indikationen, z. B. in der Allgemeinpraxis wie in der Dermatologie, bei welchen 150—200 mg pro Tag eventuell in Form eines oralen „Cocktails" verabfolgt werden. Auch bei neurovegetativer Dystonie, Dysmenorrhoe, bei hypochondrischen Erscheinungen, Schlaflosigkeit werden Megaphen und andere Phenothiazine beim ambulanten Patienten verwendet. Soferne es sich dabei um Kraftfahrer handelt, ist die Müdigkeit zu Behandlungsbeginn gefährlich. Auch die Kreislaufwirkungen zu Beginn der Behandlung: Blutdrucksenkung als Ausdruck einer orthostatischen Kreislaufreaktion mit Schwindel- und Ohnmachtserscheinungen sind zu berücksichtigen. Der Patient sollte daher nach Megapheneinnahme zunächst etwa 1 Stunde ruhen. Strengstens kontraindiziert ist Megaphen nach Alkoholgenuß, da es die depressorische Wirkung auf das ZNS verstärkt.

b, 1) Benactyzine. In ihrer Arbeit „The Trade of tranquillity" weisen *D. R. Laurence* u. *A. A. Pond* auf das synthetische atropinähnlich wirkende Präparat Benactyzine, ein Sympathikolytikum mit anticholinergischer Wirkung hin. Es verursacht Gleichgültigkeit („Devil-may care-state"), Herabsetzung der Aufmerksamkeit und eine Verlängerung der Reaktionszeit. Personen, die mehr als 4,5 mg je Dosis eingenommen haben, sind fahruntauglich.

b, 2) Parpanit. Es ist eine synthetische Substanz von atropinartiger Wirkung *(Domenjoz)*, die bei Gesunden Levitationsphänomene, Antriebsschwäche und mangelnde Konzentrationsfähigkeit bei erhöhter Ablenkbarkeit auslöst und daher zur Fahruntauglichkeit führt. *E. Grünthal* (Schweiz. Med. Wschr. [1946], S. 1286).

c) Reserpin, Serpasil. Die Rauwolfia-Alkaloide wirken auf das ZNS und den Kreislauf. Gerade bei Kraftfahrern zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr mit Koronarsklerose ist die blutdrucksenkende Wirkung wegen der Kollapsgefahr zu berücksichtigen. In psychischer Hinsicht — Reserpin dient als Tranquillizer — kommt es zur Verlangsamung der psychischen Funktionen und zur Gleichgültigkeit gegenüber den Reizen der Umgebung. Diese medikamentöse Absicherung gegen den „Stress der Umwelt" ist aber für den Kraftfahrer völlig unerwünscht und setzt seine Fahrtüchtigkeit herab.

d) Methylpentinol. Es gehört zur Gruppe der Sedativa und Hypnotika aus der Reihe der Alkohole und ist ein verhältnismäßig schwaches Hypnotikum, das aber die Alkoholwirkungen potenziert. *D. R. Laurence* u. *D. A. Pond* berichten über einen Kraftfahrer, der sich nach Alkoholgenuß vor einem Unfall fürchtete. Da er von dem Präparat Methylpentinol, als Mittel gegen Furcht, gehört hatte, nahm er dasselbe ein. Ein Unfall war die Folge.

e) Muskelrelaxantien

1. Mephenesin, Myanesin

Das in Frankreich als Antodyne, in den USA als Mephenesin und in England als Myanesin bekannte Präparat, hat die Formel

3-O-Toloxy-1,2-Propanediol.

Es wirkt in erster Linie als Muskelrelaxans, ohne Aufhebung des Bewußtseins. Nach intravenöser Injektion von 30 mg werden unter anderem Nystagmus, Konvergenzschwäche, leichte Benommenheit, Wärmegefühl und Abnahme seelischer Spannungen beobachtet. Akute Angstzustände werden aufgehoben. Mephenesin wird daher auch als Tranquillizer verwendet. Bei Kraftfahrern ist seine Anwendung gefährlich, weil das Mittel die Unterschätzung der Verkehrsgefahren zur Folge haben kann.

Das gleiche gilt für das 2. Präparat dieser Gruppe:

2. Mepobromate *(Miltown)*

Das 1950 von *Ludwig* u. *Piech* synthetisierte Präparat ist chemisch

2 Methyl-2n-Propyl-1,3-Propanediol-Dicarbamat

mit folgender Strukturformel:

$$NH_2—CO—O—CH_2—\underset{\displaystyle C_3H_7}{\overset{\displaystyle CH_3}{C}}—CH_2—O—CO—NH_2$$

Es ist heute einer der in USA am häufigsten verschriebenen Tranquillizer, der Angst- und Spannungszustände beseitigt.

3. Andere Pharmaka

Auch die Erörterung dieser Gruppe soll unter dem Gesichtspunkt der für den Kraftfahrer gefährlichen Wirkungen der Arzneimittel erfolgen.

a) Hypoglykämie und Sehstörungen. Es gibt unter den Kraftfahrern viele leichte Diabetiker, die durch Diät und die modernen medikamentösen Behandlungsmethoden praktisch beschwerdefrei einreguliert sind. Insulinhypoglykämien werden daher seltener. Dagegen bringt die Einnahme synthetischer Mittel vor Fahrtantritt Gefahren mit sich. Es handelt sich um 2 Gruppen von synthetischen Verbindungen, nämlich

a) Sulfonylharnstoffderivate und

b) Biguanidinderivate, z. B. β-Phenyläthylbiguanidin (DBI).

Nach *F. Bertram* (Arzneimittel-Forsch. 8 [1958], S, 427) kommen nach Verabfolgung dieser Mittel leichte Formen der Hypoglykämie, vor allem morgendliche Kopfschmerzen, aber auch Sehstörungen vor. Diese beruhen auf Refraktionsanomalien infolge von Wassergehaltsveränderungen der brechenden Medien des Auges.

b) Die Hypotension. Es wurde bereits bei der Besprechung der Rauwolfia serpentina-Präparate und der Phenothiazine auf die blutdrucksenkende Wirkung und die Gefahr eines Kollapses hingewiesen, sofern nicht nach Einnahme dieser Mittel etwas abgewartet wird.

4. Antialkoholika

In Deutschland erscheinen von Zeit zu Zeit Präparate auf dem Markte, welche angeblich nicht nur die klinischen Folgen des Alkoholgenusses aufheben, sondern auch die Oxydation

des Äthylalkohols stark beschleunigen sollen. Sie wurden z. B. als Bavarin oder Promille-Ex bezeichnet. Diese sind in jeder Hinsicht unwirksam und verschwinden daher sehr bald wieder aus dem Gesichtsfeld der Öffentlichkeit.

Diskussion

Nach dieser keineswegs vollständigen Übersicht über die Gefährdung von Kraftfahrern durch den Gebrauch von Arzneimitteln, ergibt sich die weitere Frage, welche Möglichkeiten uns in konkretem Falle zu ihrem Nachweis zur Verfügung stehen.

Differentialdiagnostisch steht der untersuchende Arzt vor der schwierigen Aufgabe, Alkoholbeeinflussung, Schock, Ermüdungs- und medikamentös-toxisch verursachte Symptome gegeneinander abzugrenzen. Wir wissen, daß das nur in begrenztem Umfange möglich ist. Für den Ausschluß der Alkoholbeeinflussung kann die Atemalkoholbestimmung mit Hilfe des Drunkometer, des Breathalizer oder mit dem einfachen Dräger-Röhrchen gute Dienste leisten. Oft geben die zur Untersuchung vorgeführten Personen auch an, daß sie Tabletten eingenommen hatten. Durch entsprechende Befragung kann man dann Hinweise auf die Art des Mittels bekommen. Für die chemische Untersuchung kommt als Substrat der Wahl die Harnanalyse mit Hilfe der Papierchromatographie in Betracht, die uns vor allem bei einer Reihe von Suchtmitteln gute Resultate lieferte.

Vom Gericht wird dem medizinischen Sachverständigen bei Vorliegen einer medikamentös bedingten Fahruntauglichkeit die Frage vorgelegt, ob Fahrlässigkeit des Fahrers darin zu erblicken ist, daß er überhaupt ein Mittel eingenommen hat. Hier herrscht noch keine juristische Klarheit, zumal dann, wenn die Mittel ärztlich verordnet werden. Ist doch auch der Arzt selbst vielfach über die Gefährlichkeit der Mittel für den Kraftfahrer nicht genügend orientiert.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Laves, München 15, Frauenlobstr. 7.

DK 615.7 : 343.346

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. med. V. *Hoffmann*)

Ärztliche Versorgung Schwerverletzter am Unfallort und auf dem Transport

(Erfahrungen mit dem Einsatz des Notfall-Arztwagens)

von E. FRIEDHOFF und V. HOFFMANN

Zusammenfassung: Die große Zahl der Schwerverletzten bei Verkehrs-, Betriebs- und häuslichen Unfällen veranlaßte uns, einen Notfall-Arztwagen zu entwickeln. Die Verbesserung der ersten Hilfe erblicken wir darin, daß ein erfahrener Arzt am Unfallort drohende Lebensgefahr abwendet und Transportfähigkeit des Verletzten herbeiführt. Dazu sind ein entsprechender Behandlungsraum und ein Instrumentarium erforderlich. Zur notwendigen ärztlichen Überwachung auf dem Transport ist das Fahrzeug gleichzeitig als Transportwagen eingerichtet. Die Erfahrungen der Chirurgischen Universitätsklinik Köln bei 579 Einsätzen innerhalb von zwei Jahren werden mitgeteilt. Sie betreffen die organisatorischen Fragen und die Möglichkeiten und Grenzen ärztlicher Maßnahmen am Unfallort und auf dem Transport.

Summary: The great number of seriously injured persons in traffic, industrial and domestic accidents induced us to develop a "physicians emergency car." In our opinion first aid is considerably improved, if an experienced physician can deal at the very place of the accident with the impending danger of death and can provide for the transportability of the injured. For this purpose he needs a surgery and instruments. In order to warrant the necessary medical control during transportation, the car is simultaneously equipped as an ambulance. The experiences of the Surgical University Clinic at Cologne during 579 practical uses of the car are reported. They concern organisatory problems as well as possibilities and limits of medical measures at the site of the accident.

Résumé: Le grand nombre des personnes grièvement blessées au cours des accidents de la circulation du travail et des accidents domestiques nous a incités à construire une voiture de premier secours aux blessés graves, ayant à bord un médecin. Nous voyons l'amélioration des premiers soins dans la présence sur les lieux de l'accident d'un médecin expérimenté qui puisse écarter le danger de mort menaçant le blessé et par là même le rendre transportable. A cette fin un équipement et des instruments adéquats sont requis. Le véhicule est en même temps aménagé en voiture de transport permettant au médecin de surveiller le malade en cours de route. Cet article rend compte des expériences recueillies par la Clinique Chirurgicale de l'Université de Cologne au cours de 579 interventions effectuées en deux ans. Elles touchent à des questions d'organisation, aux possibilités et aux limites des soins médicaux sur les lieux et lors du transport.

Die zunehmende Zahl der Verkehrs-, Betriebs- sowie häuslichen Unfälle und die Schwere der Verletzungen veranlaßten uns seit Jahren, Wege zu einer Verbesserung der ersten Hilfe zu suchen. Aus diesem Motiv heraus entstand unser Notfall-Arztwagen, der erste seiner Art in der Bundesrepublik. Wir haben damit einen neuen Weg beschritten und inzwischen zwei Jahre Erfahrung gesammelt. Darüber soll im folgenden berichtet werden.

Bisher galt die Auffassung, daß der schnellste Transport des Schwerverletzten in das nächste Krankenhaus anzustreben sei, und auch heute noch sind Ärzte von diesem Standpunkt nicht abgewichen. Die klinische Erfahrung hat uns in den letzten Jahren mehr und mehr gezeigt, daß Schwerverletzte öfters auf dem Weg ins Krankenhaus sterben oder in einem schweren Schockzustand die Klinik erreichen, der durch ein früheres Eingreifen wahrscheinlich aufgehalten worden wäre. Es hat sich erwiesen, daß der Transport für einen Schwerverletzten eine zusätzliche Belastung darstellt. Wir haben die Frage geprüft, ob in solchen Fällen an Stelle des sofortigen Abtransportes nicht doch die sofortige ärztliche Erstversorgung vordringlicher ist.

Ein kurzer *geschichtlicher Rückblick* sei vorangestellt:

Bereits unter *Bardenheuer* war es in Köln üblich, daß in Katastrophenfällen und bei schweren Unfällen ein Arzt von der Klinik Bürgerhospital zum Unfallort mitgenommen wurde.

Kirschner empfahl im Jahre 1938, eine motorisierte chirurgische

Klinik einzurichten, damit der Arzt wohlausgerüstet zum Verletzten fahren könne. Diese Forderung der ersten chirurgischen Hilfe am Unfallort bei Verkehrsunfällen erhob *K. H. Bauer* erneut 1957. Seither wurde von verschiedenen Seiten zu diesem Problem Stellung genommen. *Tönnis, Gütgemann, Bürkle de la Camp, Lönnecken u. a.* schlossen sich den Forderungen *Bauers* im wesentlichen an.

Nachdem *Stöckel* zunächst befürchtete, daß die für einen ärztlichen Einsatz am Unfallort notwendigen Fahrzeuge, wenn nicht in den ersten Finanzierungsschwierigkeiten, dann aber sicher im dichten Straßenverkehr steckenblieben, hat er sich doch zu einem sinnvollen ärztlichen Einsatz am Unfallort bekannt.

Ewerwahn aus der Klinik *Zukschwerdt* prüfte den Einmanneinsatz und versuchte innerhalb von 20 Tagen mit Hilfe eines speziell ausgerüsteten Funkstreifenwagens den Verletzten Hilfe zu bringen. In dieser Zeit ereigneten sich in Hamburg 1928 Verkehrsunfälle mit 738 Verletzten und 8 Toten. *Ewerwahn* konnte mit seinem Wagen 150 Fälle erreichen, davon 110 Verkehrsunfälle. Die übrigen Einsätze betrafen Haus- und Betriebsunfälle. Da die Einsätze ohne Unterscheidung der Schwere der Verletzungen gefahren wurden, ergab es sich, daß von den 738 Verletzten nur 26 als Schwerverletzte angetroffen wurden. Auf Grund seiner Erfahrungen lehnte *Ewerwahn* den ärztlichen Einsatz am Unfallort ab.

Im gleichen Jahr überprüfte *K. Wunsch* aus der Klinik *Derra* innerhalb von 14 Tagen den ärztlichen Einsatz auf der Autobahn. In der Berichtszeit ereigneten sich 10 Verkehrsunfälle mit 7 leichten und 3 schweren Verletzungen. *W.* lehnte den Autobahnarzt ab mit der Begründung, daß er arbeitsmäßig nicht ausgelastet sei und beruflich brachliege.

In neuester Zeit bejahte die Stadt Karlsruhe die ärztliche Hilfeleistung am Unfallort dadurch, daß sie die vorhandenen Krankentransportfahrzeuge entsprechend einrichtete und für die Hilfeleistung bei Lebensgefahr Ärzte einstellte.

Auf dem Internationalen Rettungskongreß in Budapest kam deutlich zum Ausdruck, daß der in vielen Ländern (Ungarn, Polen, Jugoslawien, Bulgarien u. a.) bestehende ärztliche Rettungsdienst sich zum Segen der Bevölkerung ausgewirkt hat und den Zeiterfordernissen entsprechend ausgebaut wird. Die Frage, warum sich in westlichen Ländern der Gedanke der ärztlichen Hilfe am Unfallort breitmacht, ergibt sich zwanglos aus der großen Zahl der Verkehrsopfer, die besonders in diesen Ländern den Arzt vor neue Aufgaben stellt. Wenn auch die Zahlen in der Bundesrepublik bei den Personenschadensfällen im Jahr 1958 gegenüber dem Vorjahr um 0,7 v. H. und bei den Getöteten um 6,4 v. H. zurückgegangen sind, so verbleiben für 1958 immer noch 11 665 Verkehrstote bei 350 913 Verletzten, von denen 136 056 = 38,8% als Schwerverletzte zu betrachten waren. — Erwähnenswert erscheint die Tatsache, daß im vergangenen Jahr 7500 Hausfrauen während ihrer täglichen Arbeit tödlich verunglückten, davon waren 5000 jüngere Mütter. Nur zögernd wendet man sich auf diesem Sektor der Unfallursachenforschung und der Unfallverhütung zu, während diese bei den Betriebsunfällen beachtliche Erfolge zu verzeichnen haben.

Unsere Gedanken über eine Verbesserung der ersten Hilfe gehen einmal dahin, daß ein erfahrener Arzt dem Schwerverletzten schon am Unfallort beisteht. Dann ist aber auch sofort klar, daß er das notwendige Instrumentarium und einen entsprechenden Raum zur Verfügung haben muß, damit er nicht auf der Straße oder in einem Hausflur hilflos dasteht. Des weiteren soll der Verletzte im gleichen Wagen abtransportiert werden, damit der Arzt die therapeutischen Maßnahmen während der Fahrt fortsetzen und gefährliche Störungen beseitigen kann. Wir haben also die Aufgabe, den Schwerverletzten und Lebensbedrohten transportfähig zu machen. Wir wollen nichts tun, was in der Klinik noch rechtzeitig und besser vorgenommen werden kann.

Es gilt:

1. die freie Atmung sicherzustellen, indem die Atemwege von Erbrochenem und Blut befreit werden, Aspiriertes aus der Lunge abgesaugt wird, ggf. die künstliche Atmung mittels der Intubation eingeleitet und Sauerstoff gegeben wird;
2. die Blutstillung zu garantieren und zugleich den Ausgleich des Blutverlustes durch Infusion sicherzustellen;
3. nicht zuletzt den Schock dadurch zu bekämpfen, daß die Schmerzen genommen und mit Hilfe von Medikamenten Kreislaufregulationen eingeleitet werden. Nötigenfalls ist die Vollnarkose die beste Schmerzbekämpfung.

Die Frage der Thorakotomie und manuellen Herzmassage am Unfallort wird zur Zeit geprüft. Die Anwendung eines Defibrillators und Elektrostimulators für die Herzaktion sind Maßnahmen, die für die Zukunft in Erwägung zu ziehen sind.

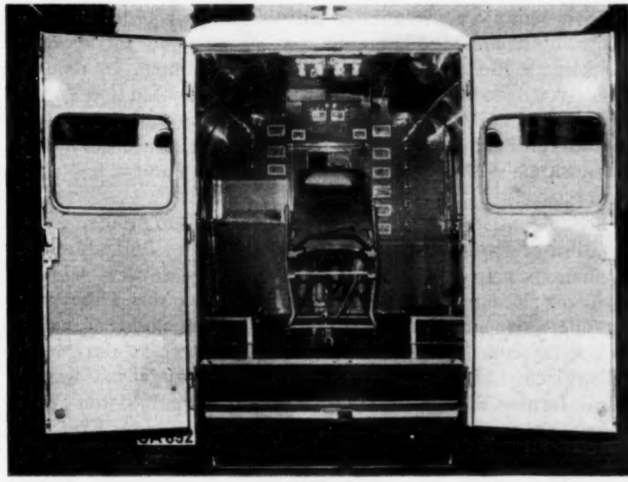
Eine Röntgenuntersuchung am Unfallort erscheint uns zu zeitraubend und bei der Verteilung unserer Krankenhäuser in der Bundesrepublik nicht erforderlich.

Durch die großherzige Spende der Ford-Werke (Generaldirektor *Vitger*) und des HUK-Verbandes, sowie die verständnisvolle Unterstützung des Verkehrsministeriums Nordrhein-Westfalen wurden wir in die Lage versetzt, den **Notfall-Arztwagen** (NAW) zu bauen.

Der NAW (Abb. 1) ist ein $2^1/_2$ t der Fordwerke mit einem 100 PS V8 Ottomotor, der auf der Autobahn eine Spitzengeschwindigkeit von 140 Std./km erreicht. Das Fahrzeug ist 6,28 m lang und 2,83 m hoch. Uns leitete der Gedanke, das Fahrzeug so klein wie möglich zu halten, um die Schnelligkeit und Wendigkeit nicht zu beeinträchtigen. Die Innenraumnutzlänge beträgt 3,60 m, die Innenraumbreite 2,20 m und die Höhe 1,90 m.



Abb. 1


Abb. 2

In der Mitte des Raumes (Abb. 2) befindet sich eine Einheitstrage, die auf einem beweglichen Stativ festgestellt und somit gleichzeitig als Operationstisch dienen kann. Mit Hilfe des Tragenstativs ist ein schonendes, rasches Ein- und Ausladen gewährleistet. Außerdem ermöglicht uns das Verschieben der Trage in Längsrichtung eine Vergrößerung des Arbeitsraumes je nach Bedarf. Auch kann das Kopfende der Trage rasch hoch- und tiefgestellt werden. Unter der Decke des Fahrzeuges sind bewegliche Haken angebracht, an denen die

Blutersatzflaschen aufgehängt werden. Eine starke Neonbeleuchtung sorgt für ausgezeichnete Helligkeit. Die mit einer Inhalationsnarkose verbundene Explosionsgefahr im Innenraum wurde durch entsprechende Isolierung der Kabel, Anbringen der Schalter und Erdung des Fahrzeuges gebannt. An den Seitenwänden befinden sich klappbare Instrumententische, die in die Nähe des Operationstisches vorgezogen werden können. In besonderen Nischen befindet sich auf jeder Seite eine Krankentrage (Abb. 3), so daß wir gleichzeitig 3 Personen in diesem Fahrzeug unter ärztlicher Aufsicht transportieren können.

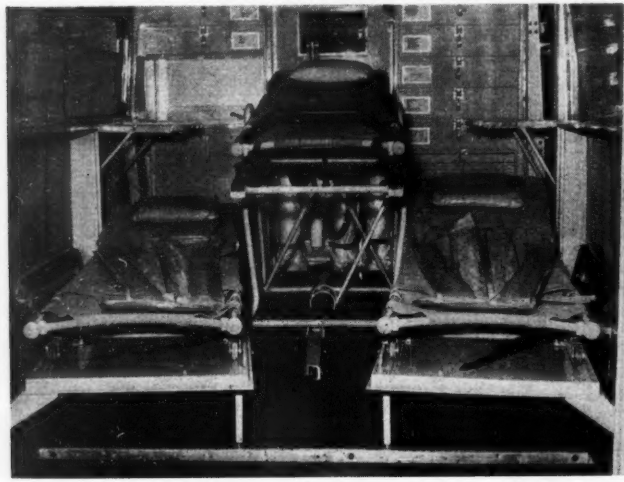


Abb. 3

Das eigentliche Kernstück des Wagens ist ein 3teiliger Schrank hinter dem Fahrerhaus. Hier sind alle die Instrumente, Medikamente und Geräte untergebracht, die wir zur Erfüllung unserer eingangs gestellten Aufgabe dringend gebrauchen. In der Mitte steht das Kreislauf-Narkosegerät Romulus der Dräger-Werke, das durch kleine Veränderungen an den Dichtungen eine absolute Stoßfestigkeit erreicht hat. Griffbereit darüber finden sich die Leuchtspatel und das Narkosezubehör, ebenso wie die zur Tracheotomie notwendigen Instrumente. Die Absaugvorrichtung ist an den Motor angeschlossen und erfüllt jede Forderung. Die heute üblichen Medikamente zur vorwiegend intravenösen Injektion befinden sich im gleichen Schubfach, in dem die Rekordspritzen verschiedener Größen mit Kanülen und Tupfern zusammen in Gutschmidthüllen steril aufbewahrt werden. In anderen Fächern liegen 12 Lit. Blutersatz, Blutdruckmesser, Stethoskop, Verbandmaterial, Schiene nach *Pade* u. a. Notfallgeräte.

So ausgerüstet begannen wir am 3. 6. 1957, nachdem die organisatorischen Fragen mit den Organen der Polizei und der Berufsfeuerwehr der Stadt Köln geklärt waren. Als wertvoll erwies sich eine **Fortbildung und Schulung des Feuerwehrpersonals**, das nunmehr die Wartung und Pflege des Fahrzeuges zu übernehmen hatte. In der Operationsabteilung der Neurochirurgischen Univ.-Klinik Köln (Prof. Dr. *Tönnis*) und unserer Klinik lernten die als Laienhelfer bereits vorgebildeten Feuerwehrmänner die Handgriffe, die zur Bedienung eines Kreislaufnarkosegerätes, zum Anlegen einer Infusion, zur Schienung und zum Anlegen von Verbänden und die Hilfsgriffe, die zur Venae sectio, Tracheotomie und gar zur Thorakotomie notwendig waren.

Der NAW wurde bei der Feuerwache 6 im Stadtteil Köln-Süd ca. 100 m von der Klinik entfernt stationiert. Nun konnten wir nach der gemeinsam mit der Berufsfeuerwehr und der Polizei der Stadt Köln ausgearbeiteten Anordnung zum Einsatz kommen. Diese Anordnung besagte, daß in allen Fällen, bei denen aus der Meldung erkennbar ist, daß es sich um Schwerverletzte, Verschüttete, Eingeklemmte, Vergiftete und Lebensbedrohte durch Ertrinken, Blitzschlag- und Starkstromverletzte, besonders aber um Bewußtlose handelt, nicht — wie bisher — der Unfall-Rettungswagen, sondern der Notfall-Arztwagen ausfährt. Der NAW fährt dann auf dem schnellsten Wege zur Klinik, nimmt den Arzt auf und steuert den Unfallort an. Wir hatten so die Gewähr, innerhalb kürzester Zeit am Unfallort einzutreffen.

Diese Lösung bot den großen Vorteil, daß kein Arzt im Tag- und Nachteinsatz untätig in Warteposition abgestellt werden mußte. Von den in der Klinik tätigen Ärzten war während des Tages und in der Nacht stets einer sofort bereit, eine nicht dringliche Tätigkeit zu unterbrechen und mit dem NAW auszufahren. Auf Grund der Aufzeichnungen bei der Berufsfeuerwehr, bei der Hauptpforte der Universitätskliniken und bei den ausführlichen Arztberichten konnte nachgewiesen werden, daß durch diese organisatorische Regelung keine Verzögerung bei den Einsätzen eintrat. Es bot sich die Gelegenheit, daß diese wesentliche Ergänzung der ersten Hilfe bei Schwerverletzten und Lebensbedrohten ohne zusätzliches Personal der Berufsfeuerwehr der Stadt Köln durchgeführt werden konnte. Gleichzeitig mit der Alarmierung des NAW bei der Feuerwache 6 erfolgte die Benachrichtigung der Chirurgischen Universitätsklinik.

Die Ausstattung des Fahrzeuges mit einem leistungsstarken **Funkgerät** erschien uns von besonderer Bedeutung. Wir hatten dadurch die Möglichkeit, bereits auf der Fahrt zum Einsatzort direkt mit der Feuerwehr und der Polizei in Verbindung zu treten. Indirekt konnten wir jeden Telefonanschluß, so auch die Klinik, die Blutbank und die Operationsabteilung erreichen. Die Funkverbindung diente der Rationalisierung der Einsätze insofern, als wir bei Fehleinsätzen die Fahrt zum Unfallort vorzeitig abbrechen konnten und somit viele Kilometer und wertvolle Zeit einsparten. Ungleich wichtiger aber ist die Funkverbindung in den Situationen, in denen wir Schwerverletzte am Unfallort antrafen, die auf Grund ihrer Schäden einer schnellen operativen Versorgung bedurften. Dann hatten wir die Möglichkeit, die Klinik zu verständigen und die notwendigen Vorbereitungen rechtzeitig treffen zu lassen. Jedem in der Bundesrepublik im Rettungsdienst Tätigen ist es geläufig, daß trotz aller Fortschritte das Erreichen einer Krankenhauspforte mit einem Schwerverletzten oder Lebensbedrohten in keiner Weise mit der Abwendung der Lebensgefahr gleichzusetzen ist. Daran ändert auch ein noch so wohlorganisierter Rettungsdienst, wie er nach *Ewerwahn* in Hamburg existiert, nichts. Unsere Untersuchungen und Bemühungen werden uns auch in dieser Hinsicht der Zeit entsprechende Wege weisen.

Im folgenden berichten wir über unsere **Einsätze** in der Zeit vom 3. 6. 1957 bis 3. 7. 1959:

Der NAW kam in diesem Zeitraum 579mal zum Einsatz (Tab. 1). Es wurden 15 216 km zurückgelegt. Ein Arzt befand sich insgesamt 438,6 Stunden (18,3 Tage) im Einsatz. Der Tageseinsatz (8.00 bis 20.00 Uhr) betrug 279,4 Stunden, und der Nachteinsatz (20.00 bis 8.00 Uhr) betrug 159,2 Stunden.

Tabelle 1

	Einsätze	Personen	positive Eins.	+	Transport ohne NAW
Verkehrsunfälle	287	420	267	54	101
Betriebsunfälle	60	67	51	11	5
häusl. u. a. Unfälle	62	70	44	13	13
Freitod	120	122	68	43	10
Ertrinken	22	23	11	12	—
Blinder Alarm	28	—	—	—	—
Gesamtzahl:	579	702	441	133	129

Die im Vergleich zu den Betriebs- und häuslichen Unfällen hohe Zahl der Verkehrsunfälle erklärt sich dadurch, daß die Verkehrsunfälle einmal absolut häufiger sind und sich vor den Augen der Öffentlichkeit abspielen. Dies hat zur Folge, daß die Hilfsmittel in größerer Anzahl durch Laien angefordert und in Anspruch genommen werden. Demgegenüber unterscheidet bei den Betriebs- und häuslichen Unfällen weit mehr entweder der Betriebssanitäter oder gar der Arzt über die Transportfähigkeit und die zu treffenden Maßnahmen. In 441 Fällen konnten wir am Unfallort oder auf dem Transport sinnvoll ärztlich eingreifen. Die 133 Verletzten, die beim Unfall, unmittelbar danach oder kurz nach unserem Eintreffen am Un-

fallort oder auf dem Transport verstarben, mögen die Schwere der Unfälle unterstreichen. Insgesamt wurden 129 Verletzte nicht durch den NAW transportiert bzw. konnten vor dem Abtransport keine ärztliche Hilfe erhalten. Hierin liegt die große Zahl derer, die mit Hilfe ungeeigneter Fahrzeuge vorzeitig abtransportiert wurden und dadurch nicht selten in zusätzliche Lebensgefahr gerieten. Als typisches Beispiel möge folgender Fall dienen, der uns darüber belehrt, daß ein vorzeitiger übereilter Transport eines Schwerverletzten und das Fehlen einer geschulten Begleitung bei einem seiner Schutzreflexe beraubten Bewußtlosen den Tod oder aber zumindest Lebensgefahr bedeuten kann.

800 m von der Klinik entfernt wurde eine ältere Frau von der Straßenbahn angefahren. Sie blieb bewußtlos liegen, blutete aus Nase und Mund und erlitt einen Unterschenkelbruch. Diese Patientin wurde auf den Rücksitz eines PKW (Typ Opel Olympia) gesetzt und in rasender Fahrt in sitzender Stellung ohne Begleitung zur Klinik gebracht. An der Klinikpforte angekommen, war die Frau auf dem Rücksitz zusammengefallen und lag, dem Ersticken nahe, im Wagen.

Die Aufteilung der geschädigten Personen nach Männern, Frauen und Kindern ist aus Tabelle 2 zu ersehen:

Tabelle 2

	Männer	Frauen	Kinder
Verkehrsunfälle	306	94	20
Betriebsunfälle	63	4	—
häusl. u. a. Unfälle	64	22	14
Freitod	51	71	—
Ertrinken	11	2	10
Gesamtzahl:	495	193	44

Erfreulich niedrig ist die Zahl der Kinder bei den Verkehrsunfällen. Hier zahlen sich Gewöhnung und Erziehung aus. Dagegen erscheint uns beachtenswert, daß sich unter 23 Ertrunkenen 10 Kinder befinden, die in der Regel ohne entsprechende Aufsicht, des Schwimmens unkundig, in Freiwässern badeten.

Die Lokalisation der Verletzungen, soweit am Unfallort feststellbar, gibt die Tabelle 3 wieder.

Tabelle 3
Aufteilung der Verletzungen nach Körperregionen bei 409 Unfällen

	Zahl	Schädel-Hirn-Verl.	Thorax-Verl.	abdominale Verl.	Wirbelsäulen-Verl.	Bein-Verl.	Verl. d. oberen Extremitäten	Verl.d.unteren Extremitäten	kombinierte Verletzungen
Verkehrs-unfälle	287	283	66	9	16	11	59	120	125
Betriebs-unfälle	60	12	16	6	8	7	20	13	12
häusl. Unfälle	62	8	4	2	1	—	4	6	4
Gesamt-zahl	409	303	86	17	25	18	83	139	141

Bei den Verkehrsunfällen erlitten 283 eine Schädel-Hirnverletzung. Hier finden wir eine alte Tatsache bestätigt. Es kommt aber hinzu, daß sowohl die Feuerwehr als auch die Polizei angewiesen waren, bewußtlose Patienten nicht abzutransportieren. Bei den Thoraxverletzungen handelt es sich vorwiegend um Rippenbrüche und um Brustbeinfrakturen. Verhältnismäßig häufig waren auch Frakturen an den unteren, aber auch an den oberen Extremitäten. Die Zahl der 125 kombinierten Verletzungen zeigt auch hier die Schwere der Traumen.

Zu den nach Körperregion aufgeteilten Verletzungen der Betriebsunfälle kommen noch 4 schwere Verbrennungen und 3 elektrische Unfälle hinzu. Die besondere Gefährdung der oberen Extremitäten wird auch an unseren, wenn auch geringeren Zahlen bestätigt. Die Anzahl der häuslichen und anderen Unfälle ist verhältnismäßig gering und zeigt keine Besonderheiten.

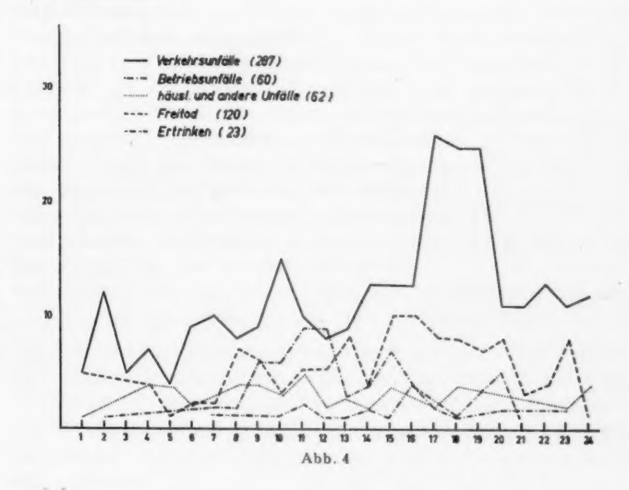


Abb. 4

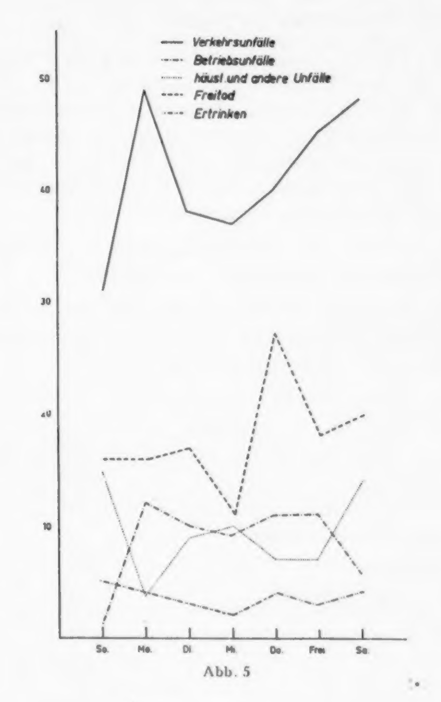


Abb. 5

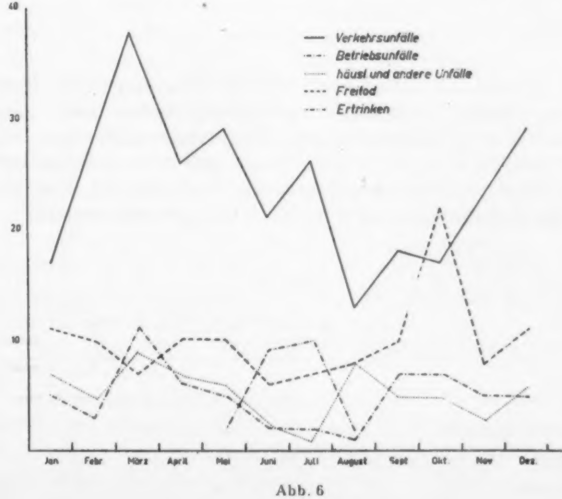


Abb. 6

Die Abbildungen 4, 5 und 6 geben die zeitliche Abhängigkeit der Unfälle wieder. Diese Kurven haben deswegen nur einen gewissen Wert, weil es sich um ausgesuchte Fälle handelt, bei denen Schwere und Lebensgefahr der Verletzten im Vordergrund stehen. Außerdem müssen wir hervorheben, daß es sich bei ihnen um solche handelt, die fast ausschließlich im Großstadtverkehr, auf den Ausfallstraßen und den angrenzenden Autobahnen ereigneten. Die meisten Verkehrsunfälle waren nach unseren Beobachtungen im Monat März. Verhältnismäßig viele trugen sich im Mai und Juli zu. Gerade im Großstadtverkehr scheinen Wetterverhältnisse eine größere Rolle zu spielen als der Fremdenverkehr, der die Unfallziffer im Juli, August, September ansteigen läßt. Eigenartigerweise wurden auch im März die meisten Betriebsunfälle beobachtet. Die häuslichen Unfälle waren im Oktober am häufigsten, die Zahl der Ertrunkenen, wie nicht anders zu erwarten, in den warmen Sommermonaten Juni und Juli besonders groß.

Die Verteilung der Verkehrsunfälle auf die einzelnen Wochentage zeigt eine Zunahme am Samstag und Montag. — Dagegen sind Betriebsunfälle am Montag, Dienstag und Donnerstag am häufigsten. Die häuslichen Unfälle dagegen haben die Spitze am Samstag und Sonntag. Unerklärlich erscheint die Mehrzahl der Selbstmorde am Donnerstag.

Die tageszeitliche Verteilung der Verkehrsunfälle läßt eine Spitze zwischen 17.00 und 19.00 Uhr erkennen. Dies ist durch den starken Berufsverkehr nach Betriebs- und Büroschluß zu erklären. Die Unfallhäufigkeit im Betrieb zeigt sich in den späten Vormittagsstunden. Die häuslichen Unfälle lassen keine besondere tageszeitliche Abhängigkeit erkennen.

Selbstmorde bzw. Selbstmordversuche wurden in den Nachmittagsstunden am meisten beobachtet.

Über die Art der Fahrzeuge, die an 287 Verkehrsunfällen beteiligt waren, gibt Tabelle 4 Aufschluß; insgesamt waren es 461 Verkehrsteilnehmer.

Tabelle 4

	Anzahl	v.H.
Lastkraftwagen oder Omnibusse	51	11%
Personenkraftwagen	183	40%
Motorräder einschl. Roller u. Moped	72	15%
Straßenbahn	49	11%
Fahrräder	11	3%
Fußgänger	95	20%
Gesamtzahl:	461	100%

Die Situation der 287 Verkehrsunfälle, d. h., wie oft welche Fahrzeuge zusammengestoßen sind, zeigt Tabelle 5. 10 Lastkraftwagen, 57 Personenkraftwagen und 25 Motorräder sind gegen eine Mauer, gegen einen Baum oder einen sonstigen Gegenstand geprallt, wodurch bei den Führern dieser Fahrzeuge schwere Verletzungen entstanden.

Tabelle 5

	Lastkraftwagen	Personenkraftwag.	Motorrad	Straßenbahn	Fahrrad	Fußgänger
Lastkraftwagen	4	18	5	1	2	7
Personenkraftwagen	17	26	17	1	2	33
Motorrad	5	18	2	4	1	15
Straßenbahn	1	1	4	—	5	37

Der Abbildung 7 entnehmen wir, daß das Leuchtgas als Mittel zum Selbstmord am häufigsten gebraucht und von Frauen bevorzugt wurde. An 2. Stelle steht das Erhängen. Diese Art wählen die Männer in der Regel mit Erfolg. Auch das Gift spielt noch eine verhältnismäßig große Rolle, wird von Männern und Frauen etwa gleichmäßig angewandt, wobei auch Todesfolge auf Männer und Frauen gleichmäßig verteilt ist. Die übrigen Arten des Selbstmordes treten gegenüber den drei erstgenannten in den Hintergrund.

Nachdem wir in den obigen Ausführungen unsere allgemeinen Erfahrungen über die Vielgestaltigkeit der Unfallsituationen wiedergegeben haben, wenden wir uns nun den **Möglichkeiten und Grenzen ärztlicher Maßnahmen** am Unfallort und während des Transportes zu. Die Tabelle 6 gibt uns einen zahlenmäßigen Überblick über unser Vorgehen bei Atemstörungen, beim Schockzustand, bei Schmerzen und

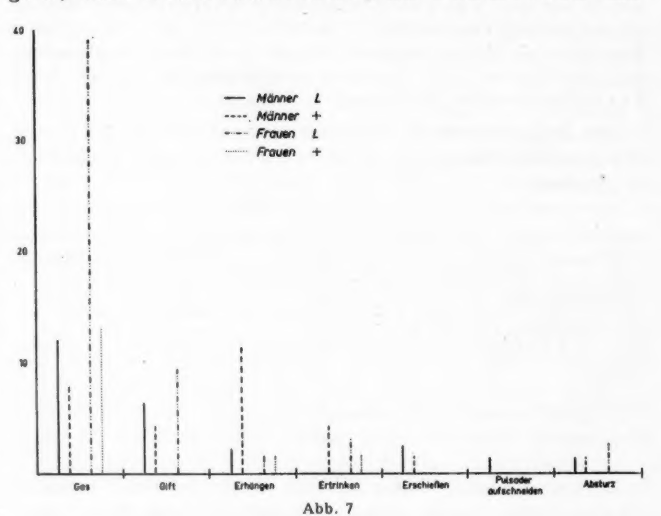


Abb. 7

schließlich in Situationen, die eine Blutstillung, Anlegen von Schienen und Verbänden bei den einzelnen Unfallarten erforderlich machten.

Tabelle 6
Ärztliche Maßnahmen am Unfallort und auf dem Transport

	Atmung				Kreislauf		Schmerzen		Sonstiges		
	Absaugen	Intubation	Tracheotomie	O_2	Infusionen	Injektionen	i.v. Injektion	Narkose	Blutstillung	Schienung	Verband
Verkehrsunfälle	82	45	—	205	172	53	137	10	4	76	122
Betriebsunfälle	10	6	1	23	54	16	28	5	1	5	11
häusliche u. sonstige Unfälle	15	6	1	33	29	15	13	1	2	5	9
Freitod	24	15	—	62	21	33	—	—	—	—	—
Ertrunkene	9	6	—	11	—	6	—	—	—	—	—
Gesamtzahl	140	78	2	334	276	123	178	16	7	86	142

Atemstörungen können mechanisch und zentral bedingt sein. Erstere kamen bei allen Unfallarten durch Fremdkörperaspiration (Magensaft, Erbrochenes, Speichel, Blut und Eiter) in die Luftwege vor. Dann bedeutet die tiefe Bewußtlosigkeit eine besondere Gefahr. Mechanische Atemstörungen liegen weiter bei isolierten Kehlkopfverletzungen, beim Erhängen und bei Ödembildungen im Bereiche des Rachenraumes vor. Besonders

lebensbedrohliche Atemstörungen treten bei stumpfen und penetrierenden Thoraxverletzungen sowie bei Perforation der Trachea und des Hauptbronchus auf.

Bei den zentralbedingten Atembehinderungen standen die Vergiftungen durch Leuchtgas und Barbiturate sowie die schweren Schädel-Hirnverletzungen im Vordergrund. Beide Formen der Atemstörungen können kombiniert auftreten und sind nicht immer scharf gegeneinander abgrenzbar. Mechanische Atemstörungen verursachen häufig Angstgefühl und eine ausgesprochene Zyanose. Auskultatorisch hört man typisches Rasselatmen. Thoraxverletzungen führen zur Schonung der kranken Thoraxseite und zu paradoxer Atmung. Die zentralausgelösten Atemstörungen verursachen eine oberflächliche und meist verlangsamte Respiration. Über die initialen Atemstörungen bei schweren Schädelhirnverletzten berichteten *Frowein* u. *Lehmann*.

Je nach der Ursache der Atemstörungen haben wir 140mal eine Absaugung der oberen Luftwege vorgenommen. 78mal wurde die Intubation durchgeführt, die häufig lebensrettend wirkte. Wir haben erfahren, daß die Intubation als Erstmaßnahme am Unfallort der Tracheotomie überlegen ist. Das gilt besonders für die schweren Thoraxverletzungen mit Brustwandflattern. Die Tracheotomie sollte erst bei länger dauernden Atemstörungen während der klinischen Behandlung vorgenommen werden. Bei den bewußtlosen, reflexarmen und entspannten Patienten bereitet die Intubation in der Regel keine Schwierigkeiten. Bei den bewußtseinsklaren schweren Thoraxverletzten wurde sie in Kurznarkose und Succinyl vorgenommen. Für den Transport reichte das Sauerstoff-Lachgasgemisch zur Dämpfung aus. Als wichtige einfache Maßnahme bei Atemstörungen gilt die Seitenlagerung der Verletzten.

Die schwerschockierten Patienten leiden unter Sauerstoffmangel, der durch Sauerstoffzufuhr ausgeglichen werden muß.

Selbstverständlich ist bei unzureichender Spontanatmung eine assistierte Beatmung notwendig.

Die große Zahl von 334 Sauerstoffgaben am Unfallort und auf dem Transport unterstreichen die Bedeutung dieser Maßnahme. Bei den Atemstörungen, hier besonders bei der Bewußtlosigkeit, gleich ob durch Unfall, Ertrinken, elektrischen Strom, Gas oder Gift, besteht so lange keine Transportfähigkeit, bis die Sauerstoffversorgung auf dem Transport sichergestellt worden ist.

Von gleicher Bedeutung war bei den Schwerverletzten die Regulierung des Kreislaufs am Unfallort und auf dem Transport.

Bereits die Bergung des Verletzten mit der notwendigen Umlagerung kann den Schockzustand verschlimmern. Abgeschirmt von der neugierigen Masse der Herumstehenden konnten wir in dem NAW die Schwere der Verletzung und den Grad des Schockzustandes beurteilen und die notwendige Behandlung einleiten. Ohne auf die Pathophysiologie des Schockgeschehens näher einzugehen, möchten wir auf eine in diesen Situationen besonders wichtige Beobachtung hinweisen:

Der Schmerz löst eine hypertone Traumareaktion aus, d. h., der Blutdruck steigt an und täuscht von der Kreislaufsituation her gesehen über einen Präschock hinweg. Gerade diese Verletzten geraten bei einer zusätzlichen Belastung über eine kurz dauernde Zentralisation des Kreislaufs nicht selten an die Grenze des dekompensierten Schocks. Sinkt der systolische und diastolische Blutdruck bei steil ansteigendem frequentem Puls stetig ab, so ist in diesem Stadium des dekompensierten Schocks eine Transportfähigkeit nicht vorhanden. Der Transport darf erst nach erfolgreicher Auffüllung des Kreislaufs mit großmolekularen Lösungen erfolgen. Wir haben am Unfallort und während des Transportes Blutdruck und Pulswerte bestimmt und die Richtigkeit unserer Maßnahmen feststellen können. So kann eine intravenöse Infusion lebensrettend sein.

Die in sterilen Plastikbehältern vorhandenen Infusionslösungen einschließlich Infusionsbestecken haben sich bewährt. Aus erklärlichen Gründen kommt eine Blutübertragung am Unfallort nicht in Frage. Wohl haben wir vor Anlegen einer Infusion jeweils Blut zur Gruppenbestimmung entnommen, um die nach einer Infusion auftretenden möglichen Schwierigkeiten der Blutgruppenbestimmung zu vermeiden.

Bei klinisch fehlender Herzaktion (funktioneller Herzstillstand) ist die Entscheidung, ob der Tod endgültig eingetreten ist, im Augenblick schwer zu treffen. Das ist bei elektrischen Unfällen mit Kammerflimmern, bei Badeunfällen sowie bei massiven Blutverlusten der Fall. Waren noch keine eindeutigen Todeszeichen nachweisbar, so haben wir indirekte intraarterielle Infusionen unter gleichzeitiger Sauerstoffgabe, intrakardiale Injektionen und manuelle Herzmassage nach Thorakotomie versucht. Leider blieben unsere Bemühungen ohne Erfolg.

Zu den vordringlichen ärztlichen Aufgaben gehört die Beseitigung von Schmerzen. Die günstige Wirkung der Schmerzbeseitigung auf einen Schockierten ist bekannt und war für uns Anlaß, in gegebenen Fällen Dolantin intravenös zu injizieren. In der Zahl von 178 Injektionen am Unfallort sind auch Phenothiazinderivate enthalten, die wir zur Dämpfung motorischer Unruhe verabreichten. Von subkutanen oder intramuskulären Injektionen haben wir aus bekannten Gründen Abstand genommen. In einzelnen Fällen war die Vollnarkose zur Besserung des Schockzustandes nicht zu umgehen. Wir erlebten Situationen, die nur mit einer Vollnarkose zu beherrschen waren. Dies sei an einem Beispiel erläutert:

Auf der Autobahn Köln-Düsseldorf war ein schwerer Tankwagen auf einen LKW aufgefahren. Das Fahrerhaus war ineinandergepreßt und ein junges Mädchen mit beiden Beinen zwischen zwei Eisenträgern fest eingeklemmt. Außerdem hatte sie zahlreiche Schnittwunden im Gesicht und an den Armen sowie eine Nasenbeinfraktur. Sie war bei vollem Bewußtsein. Zahlreiche Versuche der Rettungsmannschaften, die Verletzte aus ihrer gefährlichen Einklemmung zu befreien, waren erfolglos, weil sie durch das Aufschreien immer wieder von ihrem Vorhaben abgehalten wurden. Erst mit einer Evipaninjektion gelang es, die mehrfach gebrochenen Unterschenkel von den zusammengepreßten Eisenstangen seitlich herauszuschieben. Unter fortlaufender Evipannarkose, Zuführung von Sauerstoff und Infusionen, nach Anlegen von Verbänden und Schienung der Knochenbrüche fuhren wir betont langsam zur Klinik, die über Funk verständigt worden war. Nach mehrstündiger Arbeit im Unfall-Op. wachte die Patientin außer Lebensgefahr auf der Station auf. Sie hatte noch eine Fettembolie zu überstehen und ist heute voll arbeitsfähig.

Wir haben 16mal die Narkose am Unfallort eingeleitet und sie auf dem Transport fortgesetzt. Eine instrumentelle Blutstillung war nur 7mal notwendig. Bei Blutungen nennenswerter Art nach außen ist die Stillung eine unbedingte Voraussetzung, bevor gegen einen Schock gerichtete Maßnahmen in Form von Infusionen eingeleitet werden. Das Abbinden von Gliedmaßen konnten wir vermeiden. Es hat sich gezeigt, daß selbst bei größeren Wunden mit Zerreißung arterieller Gefäße keine nennenswerte Blutung mehr vorlag. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß bei der Ausbildung von Laien weitgehend von der Abbindung der Gliedmaßen bei vermeintlich starker Blutung abgeraten werden soll. Ein guter Druckverband erfüllt seinen Zweck.

Die Erfahrung in der Klinik hat gezeigt, daß die Mehrzahl der Unfallverletzten, gleich durch wen der Transport erfolgte, ohne ordnungsgemäße Schienung der Knochenbrüche eingeliefert wurde. Die sachgemäße Versorgung der Wunden durch Anlegung von Verbänden konnten wir am Unfallort den geschulten Laienkräften überlassen.

Unser praktisches Vorgehen sei anhand einzelner Fälle abschließend dargelegt:

NAW-Bericht vom 28. Juli 1958.
Einsatzmeldung 15.54 Uhr.
Ankunft des NAW und Aufnahme des Arztes 15.56 Uhr.
Einsatzort: Stadtmitte Hohenzollernring.

Befund: Eine junge Frau war durch ein Glasdach gestürzt und lag inmitten einer großen Blutlache und vielen Glasscherben. Die Patientin war nicht ansprechbar, ausgesprochen blaß. Puls ca. 140/Min. Bei orientierender Untersuchung wurden folgende Verletzungen festgestellt: Große, glattrandige Schnittwunde, die vom rechten Knie bis fast zum rechten Rippenbogen reichte. Das Leistenband war am re. Schambeinast durchschnitten, die Bauchhöhle in einer Länge von 30 cm eröffnet. Die vor der Bauchdecke liegenden Dünndarmschlingen zeigten mehrere Perforationen. Mäßige Sickerblutung aus der Bauchhöhle. Schnittwunden am re. Arm und re. Unterschenkel. Laienhelfer bemühten sich, die Dünndarmschlingen in den Bauchraum zurückzudrängen; dies hatte zur Folge, daß bei vermehrter Bauchpresse noch mehr Dünndarmschlingen hervortraten. Der vorgelagerte Bauchinhalt und die ganze Patientin wurden in ein steriles Tuch eingeschlagen und die Umlagerung in den NAW vorgenommen. Makrodexinfusionen im Strahl, Kopftieflagerung und Sauerstoffbeatmung zeitigten eine geringe Besserung der Kreislaufverhältnisse. Funkmeldung an die Klinik. Dort stand eine Operationsbesatzung für die notwendige operative Versorgung bereit. Bei der Operation fand sich neben den eben genannten Verletzungen noch eine komplette Durchtrennung der Bauchspeicheldrüse. Die Patientin konnte geheilt die Klinik verlassen.

NAW-Bericht vom 7. 12. 1958.
Ankunft des NAW und Aufnahme des Arztes 20.08 Uhr.

Die Stelle, von der der Einsatzbefehl erfolgte, ist uns nicht bekannt. Am Unfallort angekommen, wurde — ohne daß die Polizei am Unfallort war — sofort die Wohnung in der 3. Etage aufgesucht. Hier fand man eine 22j. Frau auf dem Stuhl sitzend, von einem etwa 45j. Mann gehalten. Er versuchte, ihr ein Glas Milch einzuflößen. Die Frau hatte Cyankali genommen.

Ärztlicher Befund: Die Frau befand sich im Zustand heftigster Krämpfe mit Zungenbiß. Tiefe Zyanose. Atemstillstand. Der Puls war nur noch angedeutet zu tasten. Sie mußte vorher erbrochen und aspiriert haben. Die Haut war feucht und kalt; sie reagierte nicht mehr auf größte Schmerzreize. Die Pupillen waren weit, beide Augen divergierten, keine Pupillenreaktion auf Lichteinfall.

Sofortige Übernahme in den NAW. Unmittelbar danach Kopftieflage. Anlegen einer intravenösen Infusion und Verabreichung von Strophanthin und zentralen Analeptika. Danach Succinyl i.v., da ein Absaugen bzw. Intubieren bei dem heftigen Kieferkrampf nicht möglich war. Nach 3 ccm Succinyl erfolgte Erschlaffung, die Intubation gelang glatt, und der Magen konnte mit Hilfe der Saugpumpe einwandfrei abgesaugt und gespült werden. Fortlaufende Beatmung mit reinem Sauerstoff und Anlegen einer 2. Infusion (500 ccm Tutofusin). Der Puls wurde nach diesen Maßnahmen jedoch tastbar, die Frequenz war nicht auszumachen. Blutdruck nicht meßbar.

Die periphere Durchblutung besserte sich, so daß die Rückfahrt angetreten werden konnte. In der Klinik erfolgte Übergabe der nun spontan atmenden Vergifteten an die Nervenklinik. Hier wurden in der Zwischenzeit alle Vorbereitungen getroffen, um die künstliche Beatmung fortführen zu können. Am nächsten Tag war die Patientin voll ansprechbar und fühlte sich wohl.

NAW-Bericht vom 7. 7. 1959.
Einsatzmeldung 11.56 Uhr.
Abfahrt 11.58 Uhr. — Ankunft am Unfallort 12.08 Uhr.
Rückkehr 13.07 Uhr.

Einsatzort: Köln-Ehrenfeld.
Der Verletzte sei vom Dach oder von einer Leiter in eine Eisenstange gestürzt.

Situation am Unfallort: Der Verletzte, ein ca. 35j. Mann, liegt auf dem Rücken auf dem Bürgersteig. Eine große, klaffende Wunde in der re. Achselhöhle ist von einem Arzt mit einer Rolle Verbandsmull tamponiert. Der Verletzte ist eben ansprechbar, klagt über stärkste Atemnot. Große motorische Unruhe. Puls an beiden Armen nicht tastbar. Ausgeprägte Zyanose der Lippen. Ganz flache, stoßweise Atmung. Unter dem Patienten eine größere Blutlache. Nach provisorischem Verschluß der Thoraxwunde mit breitem Leukoplaststreifen Einbringung in den NAW.

Im NAW: Sofortiges Anlegen einer Infusion von 500 ml Sterofundin. 100 mg Dolantin i.v., 1/8 mg Strophanthin i.v., gleichzeitig Sauerstoffzufuhr, 5 ml Succinyl i.v., Intubation, Absaugen der Trachea von mäßigen Blut- und Schleimmengen, kontrollierte Atmung mit O_2. Entfernung der Leukoplaststreifen an der Thoraxwunde. Zyanose schwindet. Puls an beiden Armen nicht tastbar, Herztöne nicht sicher hörbar. Pupillen mittelweit, Korneal-Reflex auslösbar. Zusätzliches Anlegen einer Infusion mit 500 ml Periston. Nochmals 1/8 mg Strophanthin. Patient atmet spontan, Atmung wird assistiert. Nach Entfernung der Tampons groborientierende Untersuchung der Brustwunde: Pleuraraum in Handflächengröße eröffnet, mäßige Blutung, Lungenteile sichtbar, beim Beatmen entweicht hörbar Luft. Abdecken der Wunde mit steriler Gaze. 20 Minuten nach Übernahme des Patienten jetzt Herztöne deutlich, Puls an beiden Armen eben fühlbar. Patient wird wieder sehr unruhig. Nochmals 100 mg Dolantin i.v., Atmung ruhig und gleichmäßig. Erneut Infusion von 500 ml Periston + 10 mg Novadral. Puls wird kräftiger, Frequenz 100/min. Patient ist eben ansprechbar. 500 ml Sterofundin infundiert. In langsamer Fahrt unter assistierter Atmung zur Klinik, die durch Funk verständigt wurde.

NAW-Bericht vom 9. 11. 1958.
Einsatzmeldung 9.00 Uhr.

In einem Vorortkrankenhaus liegt ein Verletzter, der beim Rangieren zwischen zwei Güterwagenpuffern gequetscht wurde. Nach Aufnahme des Arztes in den NAW sofortige Abfahrt in Richtung des besagten Krankenhauses. — Ankunft 9.16 Uhr.

Befund: Auf dem Operationstisch liegt ein ca. 20j. Mann in schwerstem Schockzustand. Die Haut ist blaß, kalt und klebrig. Lippenzyanose, sehr flache Atmung. Der Puls ist am li. Arm fliegend, kaum zu zählen; am re. Arm ist der Puls nicht fühlbar. Der unruhige Patient ist ansprechbar, klagt über starke Schmerzen in der re. Brustseite und ringt nach Luft. Keine offene Thoraxverletzung. Über der re. Seite erkennt man ein ausgesprochenes Brustwandflattern; dort oberflächliche Hautabschürfungen. Die oberen Rippen der re. Brustseite sind nicht zu tasten.

Nach sofortiger Umlagerung in den NAW wird der Verletzte in Kopftieflagerung unter Succinyl und Dolantin i.v. intubiert und eine kontrollierte und assistierte Sauerstoffbeatmung durchgeführt. Infusion von Sterofundin und Periston, Strophanthin. Danach schwindet die Zyanose. Die Haut wird warm und trocken, der Puls ist li. gut gefüllt, aber noch beschleunigt. Blutdruck (RR.): 100/60 mm Hg. Eine zunehmende motorische Unruhe und heftige Abwehrbewegung mit den li. Arm erfordern eine 50%ige Lachgasbeatmung. Patient schläft ein. Abfahrt und Funkmeldung zur Klinik. Nach der Ankunft in der Klinik sofortige Thorakotomie.

Operationsbefund: Großer Hämatothorax infolge der Verletzung der Pleura und der Lunge. Trümmerfrakturen der 1. bis 3. Rippe re. und des Schulterblattes. Der Nervenplexus, die Arteria und Vena subclavia sind zerrissen. Der Patient überstand die schwere Verletzung.

NAW-Bericht vom 26. 4. 1958.
Einsatzmeldung 0.56 Uhr.
Ankunft des NAW 0.57 Uhr.
Aufnahme des Arztes und sofortige Abfahrt zum Unfallort.

Befund: Zwischen den Schienen der Rheinuferbahn liegt ein tiefbewußtloser Mann. Die Atmung ist unregelmäßig mit etwa 4 Schnappatemzügen/min. Der sehr weiche Puls ist unregelmäßig, 40 Schläge/min. Starke Blutung aus dem re. Ohr und aus der Mundhöhle. Tiefe, stark blutende Wunde am Hinterkopf. Anisokorie. Umlagerung in den NAW. Kopftieflagerung, Absaugen von Blut und Schleim aus dem Mund- und Rachenraum. Da die Atmung aussetzt, wird sofort intubiert und mit assistierter Sauerstoffbeatmung begonnen. Nach etwa 5 Minuten setzt eine tiefe Spontanatmung wieder ein, Frequenz etwa 5—6 Atemzüge pro Minute. Bei relativ guter Kreislauflage schonender Transport bei laufender Makrodexinfusion zur Neurochirurgischen Universitätsklinik, wo neben einer Schädelfraktur und einer Hirnschädigung ein subdurales Hämatom festgestellt und ausgeräumt wurde.

Die Möglichkeiten sinnvoller ärztlicher Erstmaßnahmen am Unfallort sind damit keineswegs erschöpft. Jeder Einzelfall bietet seine Besonderheiten und stellt den Arzt immer wieder vor eine neue Situation. Es sei darauf hingewiesen, daß der elektrische Unfall, die Verbrennung, der Verschüttete, der Vergiftete Maßnahmen erfordern, auf die im Rahmen dieser Ausführungen nicht näher eingegangen werden konnte.

Für alle Schwergeschädigten trifft jedoch zu, daß der **Transport** eine **zusätzliche Belastung** darstellt.

Neben der Erkennung des Schockstadiums ist es wichtig, zu wissen, welche Faktoren des Transportes den dysregulierten Kreislauf beeinflussen. Hierüber waren unsere Erfahrungen bisher gering.

Nur die Unkenntnis über das Beförderungstrauma und die drückende Last der Verantwortung verleiten zu dem unheilvollen Prinzip des „so schnell wie eben möglich".

Die wichtigsten Einwirkungen auf den Schwerverletzten sind nach unseren Beobachtungen:

1. longitudinale Schwankungen — Blutverteilung,
2. vertikale Schwankungen — Erbrechen,
3. horizontale Schwankungen — Dislokation.

Die Gefahr für den Verletzten steigt mit der Tiefe des Schockzustandes und dem Grad der schädlichen Schwankungen.

Die longitudinale Schwankung hängt im wesentlichen von der Geschwindigkeit und Fahrweise ab. Der zentralisierte Kreislauf droht dann zusammenzubrechen, wenn durch die positive und negative Beschleunigung die sinnvolle Verteilung der zirkulierenden Blutmenge nicht aufrechterhalten werden kann. Blutdruckmessungen während der Fahrt zeigen das deutlich.

Die vertikalen Schwankungen oder Liftbewegungen hängen von der Beschaffenheit der Fahrbahn und der Federung des Fahrzeuges ab. Neben der ungünstigen Wirkung auf das häufig geschädigte Vasomotorenzentrum wird auch das Vestibularsystem stark angesprochen. Es hat sich gezeigt, daß nicht nur der Schädel-Hirnverletzte während der Fahrt erbricht, sondern auch der bewußtseinsklare im Schock befindliche Verletzte. Insbesondere aber neigen unter Alkohol stehende, durch Leuchtgas oder Medikamente vergiftete Patienten im Stadium des Aufwachens zum Erbrechen. Der Tiefbewußtlose dagegen erbricht kaum.

Die horizontale Schwankung hängt neben der Federung besonders von der Fahrweise in den Kurven ab. Diese Bewegung wirkt sich vorwiegend auf die Knochenbrüche am Stamm und an den Extremitäten durch die dislozierende Wirkung aus. Es resultieren daraus vermehrte Schmerzen, erhöhte Gefahr der Fettembolie und schließlich die Komplizierung der Wundverhältnisse.

Diese drei Faktoren greifen in ihrer nicht selten potenzierenden Wirkung ineinander. Daneben führen die Geräusche des Motors, der Sirenen, Geruche jeglicher Art, Temperaturen, Feuchtigkeit der Luft sowie Staub, Nebel u. a. psychische Faktoren zu einer zusätzlichen Belastung des Verletzten.

Wir dürfen glauben, daß wir durch das Zusammentreffen mit Ärzten und Laienhelfern am Unfallort die erste Hilfe gefördert haben. Ebenso dürfen wir sagen, daß unser Bemühen der verhältnismäßig geringen Zahl der Schwerverletzten und Lebensbedrohten galt und wir durch unser Eingreifen in keiner Weise die Tätigkeit des prakt. Arztes auf dem Sektor der Unfallheilkunde eingeengt haben. Die große Zahl der leichten und mittleren Verletzungen jeglicher Art verbleibt in seiner Hand.

Sicherlich ist an vielen Orten eine verstärkte erste Hilfe bei Schwerverletzten notwendig. Dieses kann nur durch einen Arzt geschehen. Ihm muß am Unfallort ein Behandlungsraum und das entsprechende Instrumentarium zur Verfügung stehen. Seine Aufgabe ist, die Lebensgefahr abzuwenden und die Transportfähigkeit herzustellen. Der Behandlungswagen soll gleichzeitig als Transportfahrzeug dienen. Schwierigkeiten der Organisation sind zu meistern. Engste Verbindung mit einer Klinik erscheint uns notwendig.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. V. Hoffmann u. Dr. med. E. Friedhoff, Chirurgische Univ.-Klinik Köln, Lindenberg.

DK 614.88

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der Universität München (Dir.: Prof. Dr. med. *A. Herrmann)*

Zur Ausschaltung von Hypophysenfunktion bei Krebskranken

von K. MÜNDNICH und D. ZÜHLKE

Zusammenfassung: Die Ausschaltung der Hypophyse als übergeordnetes Steuerungsorgan im Zusammenspiel hormoneller Funktionen hat bei der Krebsbehandlung Bedeutung erlangt. Sie wird heute routinemäßig durchgeführt. Es wird über ein neues Hypophysenzielgerät berichtet, das eine schnelle und exakte Einstellung der Hypophyse ermöglicht. Die Methode der Isotopenimplantation mit Hilfe dieses Gerätes kann schnell erlernt werden. Sie garantiert die geringste Traumatisierung, da die Punktionskanüle ohne nachträgliche Änderung der Einstichsrichtung, die vorher festgelegte Implantationsstelle auf den Millimeter genau erreicht. Die Hand des Operateurs befindet sich nicht im Strahlenbereich des Bildwandlers. Der Eingriff ist praktisch ohne Belastung für den Patienten. Die theoretischen Grundlagen werden in Form eines Überblickes besprochen.

Summary: The elimination of the hypophysis as superior steering organ within the interaction of hormonal functions has become of increased importance in the treatment of cancer. Today it is applied as routine method. The following statements recommend the use of the hypophyseal aiming device of *Mündnich,* as this method is easy to learn and guarantees the least traumatisation, since the direction of insertion, of the puncture canula needs no correction due to the fact that the hand of the surgeon does not come within reach of irradiation and precision to the millimeter can be obtained. The intervention is practically no burden on the patient. The intervention is practically no burden on the patient. The theoretical bases are treated in form of a summary.

Résumé: L'élimination de l'hypophyse en tant qu'organe régulateur dominant dans le jeu des fonctions hormonales a pris de l'importance dans le traitement du cancer. Elle est devenue aujourd'hui une simple routine. Cet article rend compte d'un nouveau viseur pour hypophyse que permet un réglage exact et rapide de l'hypophyse. La méthode de l'implantation d'isotopes à l'aide de cet appareil s'apprend rapidement. Elle provoque aussi peu de traumatismes que possible, car la canule de ponction atteint très exactement, à 1 millimètre prés, le point d'implantation fixé à l'avance, sans qu'il faille changer après coup la direction de la piqûre. La main de l'opérateur ne se trouve pas dans le champ des rayons. L'intervention ne fatigue pratiquement pas le malade. Cet article présente en outre un tour d'horizon des théories fondamentales.

Die Hormonforschung hat in den letzten Jahren einige Lichtstrahlen in das Dunkel geworfen, das die Zusammenhänge der endokrinen Organe mit dem Krebswachstum verschleiert. Die therapeutischen Schlußfolgerungen, die man aus den Forschungsergebnissen zog, haben unter anderem die Frage aufgeworfen, wie man die Hypophyse am einfachsten und am zweckmäßigsten ausschalten könne, ohne daß dieser Eingriff den schwerkranken Patienten wesentlich belastet. Die folgen-



Abb. 1: Hypophysenzielgerät *(Mündnich)* mit Zielstab.

den Ausführungen sollen ein Beitrag für die Lösung dieses Problems darstellen. Der Überblick über die **theoretischen Grundlagen** möge zur groben Orientierung dienen.

Die Hypophyse beeinflußt als zentrales Steuerungsorgan die Schilddrüse (thyreotrope Wirkung), die Nebennierenrinde (adrenokortikotrope Wirkung), die Keimdrüse (gonadotrope Wirkung, sowohl durch Luteinisierung als auch durch Follikelstimulierung), die Brustdrüse (laktogene Wirkung) und das Wachstum (somatotropes Hormon). Man nimmt daneben noch weitere Homone an *(Heck u. Mitarb.)*, deren Bedeutung noch umstritten ist. Andererseits wird die Hypophyse durch untergeordnete Drüsen rückwirkend beeinflußt.

Zusammenhänge der Keimdrüsenhormone mit der Krebsentstehung wurden schon im vergangenen Jahrhundert vermutet. Im Jahre 1889 schlug *Schinzinger* die Kastration von Frauen mit Brustdrüsenkrebs vor. Sie wurde von *Beatson, Lebt u. a.* (1896, 1901) tatsächlich ausgeführt, geriet jedoch in Vergessenheit. Diese Erkenntnisse werden in neuerer Zeit durch zahlreiche Tierexperimente gestützt *(Butenandt u. Mitarb., Lathrop, L. Loeb, Murray* und viele andere). Statistiken scheinen ähnliche Zusammenhänge aufzudecken. *Herrel* sah unter 1906 an Brustdrüsenkrebs erkrankten Frauen nur 1,5% kastrierte Patientinnen; er glaubt aus der Tatsache, daß er unter 1011 gesunden Frauen 15,4% kastrierte Frauen fand, folgern zu dürfen, daß die Kastrierung einen gewissen Schutz gegen den Mammakrebs bringe. Die Oophorektomie wurde schon 1905 bei 75 Frauen mit Brustdrüsenkrebs ausgeführt, wonach 20% Besserungen beobachtet wurden *(Lebt)*. Den gleichen Prozentsatz an Erfolgen erreichte *de Courmelles* durch Röntgenbestrahlung der Ovarien (1915).

Es würde zu weit führen, wollten wir alle Versuche aufzählen, die mit gegengeschlechtlichen Hormonen beim Brustdrüsen- und Prostatakarzinom durchgeführt wurden. Die Kastration wurde auch bei Männern versucht. Die Adrenalektomie wurde von *Huggins u. Bergenstal* in die Tumortherapie eingeführt. Man kombinierte sie später mit der Kastration. Alle diese Behandlungsversuche ließen erkennen, daß es östrogenabhängige und -unabhängige Mammakarzinome gibt, wobei die Abhängigkeit auch die Nebenniere betrifft *(West, Damast, Sarro* u. *Pearson)*.

Es lag nahe, das übergeordnete Steuerungsorgan des hormonalen Geschehens in diese Versuche einzubeziehen. *Walker* führte im Jahre 1948 erstmals eine **Hypophysektomie** bei einem Patienten mit Prostatakarzinom aus. Auf einen Vorschlag von *M. Perrault* nahm *Le Beau* im Jahre 1951 eine Hypophysektomie bei einer Patientin mit Brustdrüsenkrebs vor. Unabhängig voneinander folgten ihm wenige Monate später *Luft* u. *Olivecrona.* Alsbald erschienen Berichte über erfolgreiche Hypophysektomien beim Mamma- und beim Prostatakrebs *(Busch, Pearson, Ray, Escher, Heck u. Mitarb., Driesen, Detrie, Schutte, Tönnis, Berniczei* u. a.).

Von diesen Autoren wurden die verschiedenen Zugangswege zur Hypophyse beschritten, die von den Wegbereitern der Hypophysentumorchirurgie erarbeitet worden waren *(Chiari, Cushing* u. *Halsted, Frazier, Hirsch, Hursley, Kirschner* und viele andere). Die modernen Operationsmethoden sind nach *K. H. Bauer* mit einem Operationsrisiko von 9—12% (40%) behaftet. *K. H. Bauer* entwickelte deshalb die Elektrokoagulation der Hypophysentumoren, wodurch er die Operationsmortalität praktisch auf Null senken konnte. Während er anfangs (1948) noch entlang der Falx cerebri nach *Simons* u. *Hirschmann* vorging, wählte er bald darauf den transethmoidalen Zugang zur Hypophyse nach *Chiari-Oehlecker.* Er punktierte perkutan mit Einstich medial vom Auge. Während er anfänglich ein Zielgerät verwendete, ging er nach Aufkommen des Bildwandlers zur Freihandpunktion unter Bildwandlerkontrolle über. An Stelle der Koagulation wählte er die Einpflanzung von Isotopen. Bisher wurden von *K. H. Bauer u. Mitarb.* 328 Punktionen vorgenommen *(Scheer)*. Auch im Ausland wurden Isotopen (Gold, Yttrium) auf operativem Wege in die Hypophyse eingebracht. Die transethmoide Punktionsmethode darf wohl heute als ungefährlichster Zugang zur Hypophyse angesehen werden. Nach den Untersuchungen von *Escher, Hamburger* u. a. bleibt auch beim transethmoidalen Großeingriff zur heutigen Hypophysenexstirpation in den meisten Fällen Hypophysengewebe zurück. Unseres Erachtens wäre eine sichere vollständige Hypophysektomie der einzige Grund, sich für den Großeingriff zu entscheiden. Da die blutige Operation diese Sicherheit jedoch nicht gibt, sie vor allem den Patienten belastet und auch eine Operationsmortalität aufweist, halten wir den kleinen Eingriff der Punktion mit Isotopenimplantation für besser. Wir verwenden Goldstäbchen mit einer Gesamtdosis von ca. 45 m Curie.

Die Ergebnisse nach Hypophysektomie mit Isotopenimplantation einerseits und nach der kombinierten Kastration und beiderseitigen Adrenalektomie andererseits halten sich mit etwa 50% objektiven Remissionen die Waage. Die Oophorektomie, allein durchgeführt, verursacht eine Hypertrophie

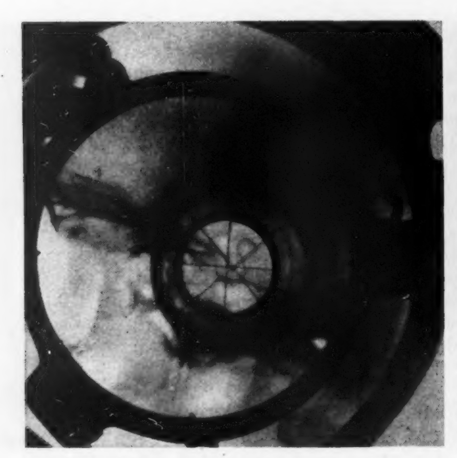


Abb. 2: Die Fadenkreuze der Exzenterscheiben sind mit der Sella in Deckung gebracht.

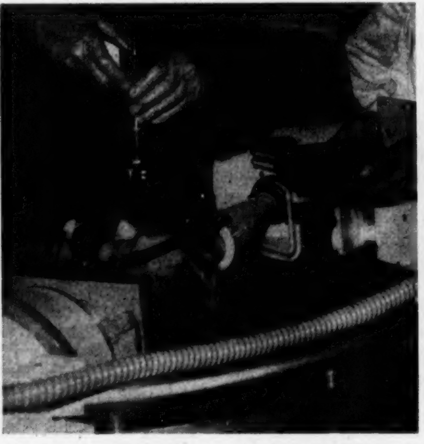


Abb. 3: Nachdem die Punktionskanüle die Vorderwand der Sella durchstoßen hat, werden die Isotopen unter Kontrolle des Bildwandlers und des Geigerzählers in die Hypophyse eingelegt.



Abb. 4: Lage der radioaktiven Goldstäbchen in der Hypophyse.

der Nebenniere mit gesteigerter Produktion hier entstandener Östrogene *(Treves)*. Die Ergebnisse sind schlechter.

Nach der Ausschaltung der Hypophyse wird die Ausscheidung der 17-Ketosteroide unter 2 mg/die gesenkt *(Berniczei)*. Der **Effekt** ist jenem einer Kastration mit Adrenalektomie gleich. Das Operationsrisiko ist jedoch unvergleichlich geringer. Ferner wird der Grundumsatz auf minus 20% durch Ausfall des thyreotropen Hormones gesenkt. Der Hormonhaushalt zeigt ferner eine vorübergehende Störung, die sich in einer Polyurie äußert. In den meisten Fällen erübrigt sich eine Substitutionsbehandlung.

Schließlich sei noch die Frage diskutiert, ob sich die Ausschaltung der Hypophyse direkt auf das Tumorwachstum auswirkt. *Agate u. Mitarb.* sahen eine Hemmung der Krebsentstehung, wenn bei hypophysektomierten Ratten kanzerogene Substanzen verabreicht wurden. (Fehlen des Wachstumshormons?). *Pearson u. Mitarb.* konnten bei 5 von 11 Patientinnen eine erneute Remission nach Hypophysektomie erzielen, nachdem eine solche nach Kastration und doppelseitiger Adrenalektomie vorangegangen war. Bei einer dieser Patientinnen schien die Zufuhr von Rinderhypophysen-Wuchshormon eine Beschleunigung des Tumorwachstums zu bewirken.

Als **Indikation** zur Hypophysenausschaltung gelten beim Brustdrüsenkrebs Knochen-, Drüsen-, Haut- und Lungenmetastasen. Starke Schmerzzustände lassen sich in einem hohen Prozentsatz beseitigen oder wenigstens lindern; sie bilden unseres Erachtens die Hauptindikation. *Harnisch u. Mitarb.* berichten, daß bei 4 Patienten mit Oberkieferkrebs die Schmerzen wesentlich gebessert wurden, so daß man auf Opiate wieder verzichten konnte. Man fragt sich, ob Schmerzzustände bei anderen Krebserregern auch günstig beeinflußt werden könnten. Ferner wurde die Hypophysektomie beim Morbus Cushing, beim Prostatakrebs und beim malignen Melanom vorgeschlagen. Bei Hirn- und Lebermetastasen des Brustdrüsenkrebses beobachteten *Luft* u. *Olivecrona* keine Remissionen.

Wir beschäftigten uns schon lange, ehe die Hypophysenchirurgie durch die neueren Erkenntnisse einen so bedeutsamen Auftrieb erhalten hatte, mit der Konstruktion eines Zielgerätes für die Punktion der Hypophyse. Diese technisch schwierige Aufgabe konnte vor ca. 1½ Jahren gelöst werden.

Dieses **Zielgerät** (von *Mündnich* angegeben) unterscheidet sich von vorhandenen Zielgeräten durch die Einstellung des Zielpunktes mit Hilfe von Fadenkreuzen, die in exzentrischen, graduierten Drehscheiben angebracht sind. Die Sella wird mit den Fadenkreuzen in Deckung gebracht. Ein Bügel wird hierauf an dem Gerät befestigt, dessen Drehachse durch den Mittelpunkt der Fadenkreuze und damit auch durch die Sella geht. Er stellt einen Kreisbogen dar, dessen Zentrum stets die Hypophysenmitte, unabhängig von der Stellung des Bügels, bleibt.

Mit dem Zielgerät kann die Hypophysenmitte durch das Siebbein und die Keilbeinhöhle oder durch die Kieferhöhle, das Siebbein und die Keilbeinhöhle automatisch erreicht werden.

Die V o r t e i l e dieses Zielgerätes gegenüber der Punktion aus freier Hand sind:

a) Leichte Erlernbarkeit der Methode.
b) Geringste Traumatisierung, da die Einstichrichtung der Punktionskanüle nicht korrigiert werden muß.
c) Die Hand des Operateurs ist nicht im Strahlenbereich.
d) Auf den Millimeter genaues Erreichen des vorher festgelegten Implantationspunktes.

S c h r i f t t u m: Agate, F. J. u. Antropol, W., Glanbach, Susi, Agate Fay a. Graff, S.: Cancer Res., 15 (1955), S. 6—8. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem, Springer Verlag, Heidelberg (1949); Rev. méd. Suisse rom., 76 (1956), S. 320—324; Bull. Soc. int. Chir., 16 (1957), S. 537—541; Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1525. — Bauer, K. H., Klar, E. u. Soder, E.: Arch. klin. Chir., 281 (1958), S. 420—426. — Beatson, G. T.: Lancet, 2 (1896), S. 104. — Berniczei, M.: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 936—945. — Busch, E.: zit. Le Beau. — Butenandt, A.: Angew. Chemie, 53 (1940), S. 345. — Courmelles De: zit. Schmauss. — Detrie: Presse méd., 61 (1953), S. 1209. — Driesen, W.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), S. 249—252. — Escher, F.: Washington DC. 5—10. 5. 1957, 6. intern. Kongr. Otolaryng. (1957), S. 75—78; Rev. Otol., 28 (1956), S. 491. — Escher, F. u. Roth, F.: Acta oto-laryng. (Stockh.), 48 (1957), S. 44—58. — Escher, F., Roth, F. u. Cottier, H.: Ann. Otol. (St. Louis), 66 (1957), S. 1009—1020. — Hamburger, C.: Acta endocr., 20 (1955), S. 383—390. — Harnisch, H., Gabka, J. u. Schlegel, D.: Dtsch. Zahnärztl. Z., 13 (1958), S. 1281—1289. — Heck, W. E. u. Mc Naught, R. C., Greenspan, F. S. a. Kaplan, H. S.: Laryngoscope, 67 (1957), S. 906—943. — Hirsch, O.: New Engl. J. Med., 254 (1956), S. 937—939; Acta neurochir. (Wien), 5 (1957), S. 1—10; Arch. Otolaryng., 55 (1952), S. 268—306; Arch. Laryng. Rhin., 24 (1910), S. 126; Arch. Laryng. Rhin., 26 (1912), S. 529; Arch. Otolaryng., 55 (1952), S. 286; HNO-Wegweiser, 6 (1957), S. 87—88; Ann. Otol., 66 (1957), S. 850—854. — Lathrop: zit. Schmauss. — Le Beau, J.: L'hypophysectomie dans le traitement du cancer, Verlag A. Doin u. Cie, Paris (1958); Bull. Soc. int. Chir., 16 (1957), S. 454—463. — Lebt: zit. K. H. Bauer. — Li, M. C., Rall, J. E., Maclean, J. P., Lipsett, M. B., Ray, B. S. u. Pearson, O. H.: J. Clin. Endocr., 15 (1955), S. 1228—1238. — Lipsett, M. B., Maclean, J. B., West, C. D., Li, M. C. u. Pearson, O. H.: J. Clin. Endocrin., 16 (1956), S. 183 — 195.—Lipsett, M. B. u. Pearson, O. H.: Med. Clin. N. Amer. (1956), S. 773—786. — Loeb, L. u. Kirtz, M. M.: Amer. J. Cancer, 36 (1939), S. 56—82. — Luft, R. u. Olivecrona, H.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 113—117; Wien. Z. inn. Med., 36 (1955), S. 49—58. — Luft, R. u. Olivecrona, H., von Euler, U., Ikkos, D., Ljunggren, H., Nilson, L., Sekkenes, J., Sjoren, B. u. Waschewsky, H.: Helv. med. acta, 22 (1955), S. 338—350. — Luft, R. etc.: Brit. med. J., 2 (1955), S. 752—756. — Murray: zit. Schmauss. — Olivecrona, H. u. Luft, R.: Ann. Roy. Coll. Surg., 20 (1957), S. 267—279. — Pearson, O. H.: J. Amer. med. Ass., 161 (1956), S. 17—21. — Pearson, O. H. u. Mitarb.: Trans. Ass. Amer. Phycns, 68 (1955), S. 101—111; J. Endocr., 14 (1954), S. 828. — Pearson, O. H. u. Lipsett, M. B.: Med. Clin. N. Amer. (1956), S. 761—772. — Perrault, M., Le Beau, J., Klotz, B., Sicard, J. u. Clavel, B.: Therapie, 7 (1952), S. 290—301. — Perrault, M.: in l'hypophysectomie dans le traitement du Cancer v. le Beau. Verlag G. Doin u. Cie., Paris (1958). — Ray, B. u. Pearson, O.: Ann. Surg., 144 (1956), S. 394—406. — Scheer: 9. Intern. Kongr. f. Radiologie, 23. bis 30. 7. 1959 in München. — Schinzinger: zit. K. H. Bauer. — Schloffer, H.: Wien. klin. Wschr., 20 (1907), S. 1075; Beitr. klin. Chir., 50 (1906), S. 767. — Schmauss, A. K.: Med. Mschr., 9 (1955), S. 796—800. — Schutte, A. J., Picaza, A. J., Marinello, Z. u. Marquez, F. J.: J. Clin. Endocr., 14 (1954), S. 827. — Tönnis, W.: Therapiewoche, 5 (1955), S. 306. — Treves, N.: Cancer, 2 (1949), S. 191. — Walker, E.: zit. Le Beau. — West, C. D., Damast, B., Sarro, S. u. Pearson, O. H. J. Biol. Chem., 218 (1956), S. 409; Cancer, 5 (1952), S. 1009.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. K. M ü n d n i c h und Dr. med. D. Z ü h l k e, Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, München, Pettenkoferstr. 8a.

DK 616 - 006.6 - 08 : 612.432.089

Aus der Friedrich-Baur-Stiftung und der II. Med. Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. *G. Bodechtel*)

Zur Therapie der respiratorischen Insuffizienz und ihrer zerebralen Komplikationen

von A. BERNSMEIER und G. FRUHMANN

Zusammenfassung: Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit den Behandlungsmöglichkeiten der akuten und chronischen respiratorischen Insuffizienz. Bei der akuten Form, die durch Lähmung der Atemmuskulatur insbesondere bei Poliomyelitiden, Intoxikationen und zerebralen Durchblutungsstörungen auftritt, ist neben der Sorge für ein genügend hohes Ventilationsvolumen auf die Entfernung des Sekretes aus den oberen Luftwegen besonders zu achten. Indikation und Überwachung einer künstlichen Beatmung mit Respiratorgeräten werden besprochen und die besonderen Gesichtspunkte bei den Atemstörungen durch Intoxikation herausgestellt. Die akute respiratorische Insuffizienz durch intrathorakale Erkrankungen erfordert neben der Behandlung des Grundleidens meistens keine besonderen Beatmungsmaßnahmen.

Die chronische respiratorische Insuffizienz durch Ventilationsbehinderung, Verteilungsstörung der Atemgase, intrapulmonale Zirkulationsstörungen und Erschwerung der Diffusion verursacht infolge der arteriellen Hypoxämie und Hyperkapnie nicht selten zerebrovaskuläre Komplikationen. Es ist zu wenig bekannt, daß Sauerstoff-

atmung oder Opiate über eine respiratorische Azidose zu Koma und Tod führen können. Die Behandlung der chronischen respiratorischen Insuffizienz erfordert eine erhöhte O_2-Zufuhr und gleichzeitig die Beseitigung des vermehrten CO_2-Gehaltes im arteriellen Blut. Dies kann durch verschiedene Maßnahmen, am besten durch eine Respiratorbeatmung, erreicht werden.

Summary: This paper deals with the possibilities of treatment of the acute and chronical respiratory insufficiency. In acute cases, caused by paralysation of the respiratory muscles, especially following poliomyelitides, intoxications and disturbances of the cerebral circulation, special attention should be given to the removal of secretion from the upper respiratory tract as well as to the sufficiently great volume of ventilation. Indications and control of artificial respiration by respirators are discussed and the special viewpoints in respiratory disturbances due to intoxications are underlined. Acute respiratory insufficiency due to intrathoracal affections usually does not require special respiratory measures beside the treatment of the basic affection.

Chronical respiratory insufficiency caused by ventilation failures, disturbance of the distribution of respiratory gases, intrapulmonary disturbances of circulation and impeded diffusion, causes not infrequently cerebro-vascular complications due to arterial hypoxemia and hyperkapnia. It is far too little known, that oxygen respiration or opiates can lead to coma and death due to respiratory acidosis. The treatment of chronical respiratory insufficiency requires an increased supply of O_2 and simultaneously the removal of the increased CO_2 content within the arterial blood. This may be achieved by different methods, preferably by artifical respiration by respirators.

Résumé: Le présent travail porte sur les moyens de traiter l'insuffisance respiratoire aigüe et chronique. Dans les formes aigües qui apparaissent à la suite de la paralysie des muscles respiratoires, en particulier de poliomyélites, d'intoxications et de troubles de l'irrigation cérebrale, il faut non seulement assurer un volume de ventilation suffisamment élevé, mais aussi éloigner très soigneusement la sécrétion des voies respiratoires supérieures. Les indications et le contrôle de la respiration artificielle à l'aide d'appareils respiratoires font l'objet d'un commentaire, ainsi que les angles particuliers sous lesquels il faut considérér les troubles respiratoires provoqués par une intoxication. L'insuffisance respiratoire aigüe due à des maladies internes du thorax n'exige pas de mesures repiratoires particulières, en plus du traitement de la maladie elle-même.

L'insuffisance respiratoire chronique due à des troubles de la ventilation, à des troubles dans la répartition des gaz respiratoires, à des troubles circulatoires dans la région thoracique et à des troubles de la diffusion, provoquent assez souvent des complications cérébro-vasculaires par suite de l'hypoxémie et de l'hypercapnie artérielle. On ignore trop souvent que la respiration d'oxygène ou les opiacés peuvent provoquer une acidose respiratoire entraînant le coma et la mort. Le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique exige un apport plus élevé de O_2 et en même temps l'élimination de l'augmentation du contenu de CO_2 dans le sang artériel. Diverses mesures permettent d'y parvenir, la meilleure consiste dans l'emploi d'un «Respirator».

Unter respiratorischer Insuffizienz verstehen wir eine Störung des pulmonalen Gasaustausches. Sie kann akut oder chronisch in Erscheinung treten und über eine arterielle Hypoxämie und Hyperkapnie zu zerebralen Ausfallerscheinungen führen.

I. Die akute respiratorische Insuffizienz

Die akute respiratorische Insuffizienz entsteht durch Lähmung der Atemmuskulatur oder durch intrathorakale Erkrankungen, die zur Störung der Lungenfunktion führen. In den letzten Jahren haben die neurogenen Atemlähmungen während der Poliomyelitis-Epidemien große Bedeutung gewonnen; wir unterscheiden dabei einen zentralen und einen spinalen Lähmungstyp.

Die **zentrale oder bulbäre Form der Atemlähmung** wird ausgelöst durch eine Schädigung des Atemzentrums und durch Ausfälle im Kerngebiet der benachbarten Hirnnerven. Dabei kommt es wahrscheinlich durch eine begleitende Läsion in den vegetativen Arealen der Substantia reticularis zu einer Vermehrung des Bronchialsekrets. Eine Schlucklähmung begünstigt die Ansammlung von Speichel und Schleim. (Feuchte Form der poliomyelitischen Atemlähmung.) Bei der rein bulbären Lähmung sind zwar die Muskelbewegungen noch möglich, es finden sich aber Koordinationsstörungen der verschiedenen Gruppen der Atemmuskulatur, die Atmung kann auch willkürlich nicht mehr verändert werden.

Eine künstliche Beatmung ist immer dann angezeigt, wenn die Lähmung der Atemmuskulatur deutlich sichtbar wird. *Lassen* bevorzugt die klinische Indikationsstellung, wenn Zyanose, Unruhe, Abflachung und Unregelmäßigkeiten der Atmung auftreten. Wir haben unsere Patienten in die Beatmungsgeräte eingeschleust, wenn die Vitalkapazität unter dem Grenzwert von etwa 1000 ml abgesunken war, eine arterielle Untersättigung bestand oder wenn die Kohlensäure im alveolaren Anteil der Exspirationsluft 6‰ überstiegen hatte. Dabei muß beachtet werden, daß sich bei flacher Atmung die Totraumventilation relativ erhöht und deshalb der exspiratorisch gewonnene alveolare CO_2-Meßwert kleiner als die wirkliche CO_2-Spannung in den Alveolen ist. Die direkte Bestimmung des arteriellen CO_2-Partialdrucks, der 45 mmHg nicht überschreiten soll, zeigt die Ventilationsstörung am sichersten an.

Eine schwere Atemlähmung erfordert sofortiges therapeutisches Handeln, gegebenenfalls schon während des Transportes ins Krankenhaus. Für die Therapie stehen zwei Gesichtspunkte im Vordergrund: 1. Ausreichende Sekretentfernung und 2. Gewährleistung eines ausreichenden Atemminutenvolumens. Beides macht in den meisten Fällen eine Tracheotomie oder Intubation erforderlich. Die Tracheotomie sollte man bevorzugen. Sie führt im allgemeinen auch bei wochenlangem Liegen der Trachealkanüle nicht zu Komplikationen. Wenn durch regelmäßigen Kanülenwechsel alle 2 bis 3 Tage der Entstehung von Trachealgeschwüren vorgebeugt wird, können Trachealstenose und Gefäßarrosionen vermieden werden. *Mollaret* rät zu sehr frühzeitigem Luftröhrenschnitt. Auch *Lassen* fordert für alle feuchten Formen der Atemlähmung die sofortige Tracheotomie. Die Bronchialtoilette ist dann am einfachsten und sichersten durch das Tracheostoma möglich. Eine Intubation eignet sich nicht für einen längeren Zeitraum wegen der großen Gefahr von Schleimhaut- und Stimmbandläsionen, sie kann höchstens im Initialstadium von Bedeutung sein.

Die künstliche Dauerbeatmung *(Dönhardt)* sollte nur in speziell eingerichteten Beatmungszentren durchgeführt werden, die über das für den jeweiligen Zustand des Patienten geeignete Gerät verfügen. Bei der bulbär bedingten Atemlähmung reichen oftmals die Tankrespiratoren nicht aus, man kann auf eine Wechseldruckbeatmung durch den Trachealtubus nicht verzichten. So sind z. B. in der eisernen Lunge gelegentlich Atelektasen aufgetreten, die durch intratracheale Beatmung mit einem volumen- bzw. frequenzgesteuertem Beatmungsgerät (Spiromat, *Engström*-Respirator) wieder entfaltet werden konnten *(Hilber u. Mitarb.)*. Bei Epidemien hat sich der gleichzeitige Betrieb von mehreren Poliomaten bewährt, die preisgünstig zu beschaffen und leicht zu bedienen sind. Da diese Apparate druckgesteuert arbeiten, muß aber auf eine Verlegung der Luftwege durch Sekret und bei unvollständiger Atemlähmung auf etwaiges Gegenatmen besonders geachtet werden. Beides führt zum vorzeitigen Druckanstieg und Umschalten der Atemphase.

Das notwendige Atemminutenvolumen variiert bei Erwachsenen um 7 Liter. Da die alveolare Ventilation nicht nur durch die Beatmung des Totraums, sondern auch durch Erhöhung der Strömungswiderstände (Bronchialsekret) unter dem Anzeigewert des Gerätes liegen kann, sollte dieser nicht zu niedrig gewählt werden. Bei ausreichender Ventilation genügt atmosphärische Luft zur Beatmung. Sind intrapulmonale Gasverteilungsstörungen, z. B. durch Bronchialobstruktion zu befürchten, so erhöht man den Sauerstoffgehalt des angefeuchteten Inspi-

rationsgases auf 50 bis 70%. Durch den erhöhten Partialdruck wird mehr Sauerstoff im Plasma physikalisch gelöst. Dies dient zur teilweisen Aufsättigung des intrapulmonalen Kurzschlußblutes. Bei Azidose und Fieber ist außerdem wegen der Rechtsverschiebung der O_2-Dissoziationskurve ein erhöhter inspiratorischer O_2-Partialdruck zur vollen arteriellen Aufsättigung erforderlich. Von der Anwendung reinen Sauerstoffes wird wegen der lokalen Reizung und der Gefäßreaktionen abgeraten.

Ob die effektive Ventilation adäquat ist, muß durch Bestimmung des alveolaren, besser des arteriellen CO_2-Partialdruckes festgestellt werden, der während der Dauerbeatmung einen Wert von ca. 42 mmHg nicht übersteigen soll. Wird die endexspiratorische alveolare CO_2-Spannung beispielsweise durch einen Uras-CO_2-Analysator bestimmt, so hat man zu bedenken, daß durch eine intrapulmonale Zirkulationsstörung die arterielle CO_2-Spannung höher liegen kann als die alveolare. Das finden wir, wenn etwa 20% des die Lunge durchströmenden Blutes nicht am Gasaustausch teilnimmt, z. B. bei Atelektasen. Da nach eigenen Erfahrungen die Eichskala der Urasgeräte gelegentlich Abweichungen zeigt, ist eine Nacheichung mittels Scholander- oder Haldaneanalysen erforderlich. Man stellt die Ventilationsgröße der Beatmungsgeräte so ein, daß die Alveolarluftprobe, die am besten mit einem kleinen Trachealkatheter durch das Tracheostoma fortlaufend entnommen wird, einen CO_2-Gehalt zwischen 4,0 und 6,0 Vol% besitzt. Die arterielle CO_2-Spannung darf zwischen 35 und 42 mmHg schwanken. Zur Bestimmung der arteriellen CO_2-Spannung ist das in letzter Zeit von *Astrup* verwendete Verfahren mit Hilfe von pH-Messung, Äquilibrierung und Anwendung der *Henderson-Hasselbalch*schen Gleichung unter Umgehung von *van-Slyke*-Analysen zu empfehlen. Dabei kann auch das Standardbikarbonat als Ausdruck der metabolischen Stoffwechsellage errechnet werden. Der pH-Wert allein ist repräsentativ für den CO_2-Gehalt des Blutes, solange keine wesentlichen metabolischen Störungen des Säure-Basen-Haushalts auftreten. Eine direkte Mikro-pCO_2-Meßanordnung befindet sich zur Zeit noch in Erprobung.

Die Ausschleusung aus den Beatmungsgeräten bereitet den an die passive Respiration gewöhnten Patienten öfters Schwierigkeiten, die durch Erlernen der sog. Frosch- oder Schnappatmung überbrückt werden kann. Dabei wird durch Schluckbewegungen das Eindringen von Luft in die Atemwege unterstützt (réspiration glossopharyngic, *Mollaret; Kelleher*).

Zentrale Atemlähmungen durch Intoxikation werden vorwiegend bei Barbiturat- und Opiatvergiftungen oder als Narkosekomplikation beobachtet. Die Kontrolle des Hirnstoffwechsels bei solchen Vergiftungszuständen hat gezeigt, daß der Sauerstoffverbrauch ganz erheblich gedrosselt ist, auch wenn vom arteriellen Blut zunächst noch ausreichend Sauerstoff angeboten wird. Wir haben eine Verminderung des O_2-Verbrauches um 50 bis 70% messen können *(Bernsmeier)*. Gibt man bei solchen Zuständen hohe Dosen von Analeptika, die früher als Therapie der Wahl galten, so beobachtet man nicht selten Krampfanfälle oder das Bild einer Enthirnungsstarre, ohne daß die Vergifteten das Bewußtsein zurückerlangen. Der blockierte oxydative Stoffwechsel im Hirngewebe wird durch Analeptika nicht gebessert. Wir halten deswegen zur Behandlung schwerer Schlafmittelvergiftungen die Sorge für eine ausreichende Lungenbelüftung für wichtiger als die überhohen Dosen von Weckmitteln. Freihalten der Atemwege durch häufiges kräftiges Absaugen und Fixierung von Zunge und Unterkiefer nach vorne sind erste Notwendigkeit. Analeptika und Weckamine kommen nur in kleinen Mengen zur Anwendung, wenn eine Stimulierung von Atmung und Kreislauf erforderlich erscheint.

Ein spezifisch atmungsanregendes Medikament ist das Glutarimid Eukraton, chemisch identisch mit Megimide *(Fruhmann* u. *Pichlmaier)*. Den Blutdruck beeinflußt dieses Präparat nicht. Man muß gelegentlich bis zu 50 mg (1 Ampulle) in 5minütlichen Abständen i.v. verabreichen. Am besten geschieht dies verdünnt mit 5%iger Glukoselösung in einer Dauertropfinfusion. Erst nach deutlich sichtbarem Wirkungseintritt geht man mit der Dosis zurück. Als Gesamtmenge werden bis zu 1500 mg (= 30 Ampullen) innerhalb einiger Stunden vertragen. Für eine ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit in Form von intravenösen Dauertropfinfusionen (1500 bis 2000 ml pro Tag) ist unter Kontrolle des Ionenhaushaltes Sorge zu tragen. Bei schwerer Atemlähmung sollte mit einer Tracheotomie und Dauerbeatmung nicht gezögert werden.

Die Kohlenmonoxydvergiftung blockiert reversibel das Hämoglobin für die Sauerstoffaufnahme. Deswegen ist Frischluftzufuhr mit Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks in der Atemluft das wichtigste. Eine Hyperventilation kann durch Zugabe von 4 bis 7% CO_2 erreicht werden. Dadurch gelingt es, die CO-Ausscheidung zu beschleunigen und die Verarmung des Blutes an CO_2 zu verhindern.

Atemstörungen bei anderen zerebralen Schäden, wie Zirkulationsstörungen, Blutungen, Schädeltraumen, Stoffwechselentgleisungen, Hirnödem etc., erfordern dieselben oben bereits beschriebenen Maßnahmen. An erster Stelle stehen auch hier die sorgfältige Freihaltung der Atemwege von Sekret und Fremdkörpern und die Verhinderung der Exsikkation.

Die spinale Atemlähmung, die wir am häufigsten bei der Poliomyelitis (trockene Form der poliomyelitischen Atemlähmung), aber auch bei aufsteigenden Polyneuritiden und degenerativen Systemerkrankungen (spinale Muskelatrophie, myatrophische Lateralsklerose) finden, ist durch den Funktionsausfall der respiratorischen Muskelgruppen charakterisiert. Hier eignet sich in erster Linie eine Beatmung in der eisernen Lunge oder im Küraß-Apparat. Eine Tracheotomie ist dann angezeigt, wenn eine Sekretverhaltung im Bronchialbaum auftritt und gründliche Bronchialtoilette erheischt.

Die künstliche Beatmung gehört heute zur Behandlung des schweren Tetanus, weil zur Unterdrückung der Muskelkrämpfe auch die Atemmuskeln des Patienten mit Curare und anderen Muskelrelaxantien künstlich gelähmt werden. Wie *Mollaret, Landes, Heilmayer* u. a. haben auch wir durch eine über Wochen anhaltende künstliche Beatmung eindrucksvolle Erfolge erzielen können. *Lassen* begnügt sich in den meisten Fällen nur mit einer tiefen Barbituratnarkose unter Bereithaltung eines Respirators. Jeder Tetanuskranke sollte sofort in eine entsprechend eingerichtete, von Internisten und Chirurgen gemeinsam betreute Fachabteilung eingewiesen werden.

Bei den **intrathorakalen Erkrankungen** führen neben den Entzündungen und Embolien vor allem der Pleuraerguß und der Spontanpneu zur akuten respiratorischen Insuffizienz mit Zyanose und Dyspnoe. Hier müssen wir zunächst durch Punktion des Pleuraraumes die Behinderung der Lungenventilation beseitigen. Zur Verminderung der Dyspnoe können bei solchen akuten Zuständen im Gegensatz zur chronischen respiratorischen Insuffizienz auch Morphinpräparate angewandt werden. Außerdem ist eine Sauerstoffanreicherung der Inspirationsluft auf etwa 50% ratsam. Ein Lungenödem bei Mitralstenose oder akuter Insuffizienz des linken Ventrikels, das häufig mit Dyspnoezuständen anderer Genese verwechselt wird, erfordert in erster Linie die spezielle kardiale Therapie. Stets muß bei einer Ventilationsstörung auch an einen Fremdkörper im Tracheo-Bronchial-Bereich gedacht werden, selbst wenn die Anamnese nicht darauf hinweist und das Röntgenbild im Stich läßt. Die bronchoskopische Entfernung ist die wichtigste Heilmaßnahme. Ein tetanischer Stimmritzenkrampf wird Kalziuminjektionen, ein *Quincke*sches Ödem antiallergische Maßnahmen, z. B. auch Cortisonpräparate i.v., wie Soludecortin-H, 3mal täglich 25 mg, erforderlich machen. Bakterielle und virusbedingte Infektionen der Luftwege können durch Entzündung, Schwellung, Fibrinablagerung und Granulationsgewebe Luftwege und Alveolen verstopfen und durch eine hämorrhagische Tracheobronchitis oder obliterierende Bronchiolitis innerhalb kurzer Zeit zu einer schweren, akuten respiratorischen Insuffizienz führen. Wie bei der Diphtherie ist hier ein Luftröhrenschnitt mit Bronchialtoilette und allenfalls eine apparative Sauerstoffdruckbeatmung lebensrettend. Man sollte hiermit nicht zu lange warten, da das Risiko dieses Eingriffs im Verhältnis zu den Erfolgsaussichten unbedeutend ist. Es bedarf keines besonderen Hinweises, daß bei allen entzündlichen Er-

krankungen der Luftwege die Behandlung des Infektes und die Sorge für eine gute Herz-Kreislauf-Funktion an erster Stelle stehen. Oft genügen diese Maßnahmen zur Beseitigung der respiratorischen Insuffizienz.

Auch die akute Atemstörung beim drohenden Ertrinkungstod muß hier Erwähnung finden. Grundforderung für jeden Helfer ist die Reinigung von Mund und Schlund sowie die Fixierung der Zunge. Wir haben an Curare-gelähmten Personen nachweisen können, daß die künstliche Beatmung nach *Sylvester* (Rückenlage — sagittales Heben der Arme über den Kopf und seitliches Rückführen in Frontalebene mit exspiratorischem Druck der Ellbogen auf den Thorax) den größten Ventilationseffekt besitzt *(Fruhmann u. Mitarb.)*. Deshalb ist diese Art für die manuelle Dauerbeatmung auch am besten geeignet, wenngleich zunächst bis zum genügenden Abfluß des aspirierten Wassers einer Beatmung in Bauchlage der Vorzug gebührt.

II. Die chronische respiratorische Insuffizienz

Bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz stehen folgende Symptome im Vordergrund: Zyanose, Dyspnoe, Enge- und Druckgefühl über dem Thorax. Nicht jede Zyanose oder Dyspnoe muß pulmonaler Genese sein. Man denke differentialdiagnostisch neben der kardialen Insuffizienz und den Herz- und Gefäßanomalien auch an die periphere Zyanose, die auf eine verlangsamte Blutströmung und vermehrte O_2-Ausschöpfung in der Peripherie zurückzuführen ist sowie an die Methämoglobinämien.

Die chronische respiratorische Insuffizienz entsteht durch eine **Ventilationsstörung** (Pleuraschwarte, Thorakoplastik) oder durch eine **Verteilungsstörung** des aspirierten Gasgemisches, das nicht ausreichend in die distalen Alveolarabschnitte vordringt (Emphysem, Asthma bronchiale, Bronchitis). Bei Atelektasen oder Lungentumoren kommt zur Verteilungsstörung hinzu, daß ein Teil des die Lunge durchströmenden Blutes nicht am Gasaustausch teilnimmt, also ein intrapulmonaler **Shunt** entsteht. Endlich kann eine respiratorische Insuffizienz durch eine **Diffusionsstörung** ausgelöst werden, wie z. B. bei manchen Formen der Lungenfibrose, bei der der Übertritt des Sauerstoffs durch die alveolo-kapillare Membran erschwert ist. Verschiedene Kombinationen dieser Faktoren kommen vor. Die häufigste Ursache der klinisch manifesten chronischen respiratorischen Insuffizienz ist der sog. intrapulmonale Shunt. Da hier das Blut nicht mit dem Gasraum der Lungen in Austausch tritt, kommt es zur Beimischung von untersättigtem und CO_2-reichem Blut in die Lungenvenen. Demgegenüber sind reine Diffusionsstörungen für O_2 sehr selten, für die leicht diffundierende Kohlensäure wohl undenkbar. Auf die Abgrenzung der einzelnen pathogenetischen Faktoren *(Bartels, Riley-Cournand, Knipping, Rossier)* kann im Rahmen unseres Themas nicht eingegangen werden. Eine differenzierte Lungenfunktionsprüfung ist in der Klinik für die Beurteilung von Belastungsfähigkeit, Operabilität und Begutachtung unerläßlich.

Die chronische respiratorische Insuffizienz ist zunächst durch ein Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 96 bis 97% bei normalem CO_2-Gehalt gekennzeichnet (**Partialinsuffizienz** nach *Rossier*). Diese tritt anfänglich nur nach Belastung auf. Hat ein Teil des Blutes nicht am Gasaustausch teilgenommen, so kommt es zusätzlich zur Erhöhung der Kohlensäure im arteriellen Blut, zur Hyperkapnie (**Globalinsuffizienz** nach *Rossier*). Das Atemzentrum paßt sich allmählich den veränderten Blutgasverhältnissen an. Es spricht nicht mehr in normaler Weise auf die erhöhte arterielle CO_2-Spannung an, sondern die Atmung wird durch den Sauerstoffmangel des arteriellen Blutes über die Chemorezeptoren des Karotissinus und des Aortenbogens gesteuert. Ist die Pufferkapazität des arteriellen Blutes erschöpft, so sinkt das arterielle pH unter den Normwert von 7,4. Es entsteht eine manifeste respiratorische Azidose. Die Folge ist eine Verflachung und Rechtsverschiebung der O_2-Dissoziationskurve. Dadurch wird die Sauerstoffabgabe im Gewebe zwar beschleunigt, die O_2-Aufsättigung des Blutes in der Lunge ist aber trotz des gleichen alveolaren Sauerstoffpartialdruckes vermindert. Der Organismus versucht durch vermehrte Ausscheidung von Chlorionen in den Nieren die respiratorisch bedingte Azidose zu kompensieren.

Die Verminderung des alveolaren und arteriellen Sauerstoffpartialdruckes und der Anstieg der Kohlensäurespannung führen über eine Engerstellung der pulmonalen Gefäße zu einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf und lösen dadurch eine Drucksteigerung im Pulmonalisgebiet aus. Diese wird allmählich durch organische Veränderungen an den Lungengefäßen fixiert. Beim Emphysem wird außerdem durch den Untergang von Lungengewebe das kapillare Strombett wesentlich reduziert. Die Verkleinerung des Kapillargebietes allein führt allerdings erst dann zur Drucksteigerung im Lungenkreislauf, wenn mehr als 50% ausgefallen sind.

Bei Widerstandserhöhungen im Pulmonalkreislauf soll es nach *Motley* noch zur Eröffnung von normalerweise geschlossenen arteriovenösen Gefäßverbindungen kommen, die nicht am alveolo-arteriellen Gasaustausch teilhaben. Dadurch wird z. B. beim Emphysem der abgesunkene arterielle Sauerstoffgehalt durch das hinzutretende Shuntblut weiter reduziert. Die intrapulmonalen arterio-venösen Kurzschlußverbindungen sind zunächst noch reversibel, erst im Spätstadium der Erkrankung können sie therapeutisch nicht mehr beeinflußt werden.

Es wird vielfach übersehen, daß bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz häufig **zerebro-vaskuläre Komplikationen** auftreten. Neben Apathien, Bewußtseinsstörungen, deliranten und komatösen Zuständen sind epileptiforme Krämpfe und plötzliche Todesfälle durch zentrale Atemlähmung beobachtet worden, daneben auch Herdsymptome in Form von Lähmungen, Doppeltsehen und Sprachstörungen. Die Belastung des rechten Ventrikels durch die Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf und die pulmonale Austauschstörung mit Zyanose und reaktiver Polyglobulie sind für die Pathogenese der zerebralen Erscheinungen von besonderer Bedeutung. Wir haben nachweisen können, daß bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz die Hirnduchblutung um etwa 30 bis 40% über dem normalen Wert liegt, obwohl bei diesen Kranken eine erhöhte Blutviskosität durch die Polyglobulie besteht. Diese Zunahme der Hirndurchblutung kann nur auf den erhöhten CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes zurückgeführt werden. Die Vermehrung des zerebralen Stromvolumens stellt zusammen mit der Polyglobulie eine sinnvolle Regulation dar, die trotz Defizit in der Sauerstoffsättigung des Blutes eine ausreichende O_2-Versorgung sicherstellt. Solange das Herz kompensiert ist, finden wir auch einen normalen Sauerstoffverbrauch des Hirngewebes. Läßt die Förderkraft des Herzens nach, so sinkt die Hirndurchblutung rasch ab, zur arteriellen Hypoxie kommt die kardial bedingte Oligämie. Es resultiert eine hypoxämisch-oligämisch bedingte Ernährungsstörung mit Funktionsausfall der nervösen Elemente *(Bodechtel)*. Wir haben gelegentlich eine Minderung der O_2-Versorgung des Hirngewebes um 40% und mehr gemessen, dabei war die Durchblutung um mehr als die Hälfte herabgesetzt *(Bernsmeier u. Mitarb.)*.

Diese besonderen Verhältnisse des Hirnkreislaufs erklären aber nicht allein die klinischen Beobachtungen, daß bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz der zerebrale Kreislauf besonders gefährdet ist. Wir haben bei solchen Kranken mehrfach Zeichen eines erhöhten Hirndrucks mit Stauungspapille und Papillenödem beobachten können. Es ist bekannt, daß Hypoxämien zu Veränderungen der Permeabilität an den Hirngefäßen und zum Hirnödem führen. Aber auch bei normaler O_2-Versorgung des Hirngewebes wird durch eine Hyperkapnie eine Venendrucksteigerung und eine Druckerhöhung im Liquorraum verursacht. Z. B. läßt eine Erhöhung der arteriellen Kohlensäure um etwa 2 Vol% den intrakraniellen Druck auf doppelte Werte ansteigen *(Bernsmeier)*.

Diese pathogenetischen Hinweise sind wichtig für eine sinnvolle **Therapie.** Wegen der unzureichenden Arterialisierung des Blutes in den Lungen wird bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz auch heute noch vielfach eine hochprozentige Sauerstoffatmung angewandt. Diese Behandlungsmethode ist nicht ungefährlich. Es ist zu wenig bekannt, daß dabei schwere zerebrale Komplikationen mit Bewußtseinsstörung und epileptiformen Anfällen, zerebrales Koma, selbst Todesfälle auftreten können *(Comroe* u. a.). In allen diesen Fällen kommt es zu einer Hirndrucksteigerung und zu einem Hirnödem. Das ist nicht auf eine vermehrte Sauerstoffaufnahme zurückzuführen.

Wir haben bereits angeführt, daß bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz die Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf Kohlensäure herabgesetzt ist. Durch Sauerstoffatmung mit Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes wird auch der hypoxämiebedingte Antrieb zur Ventilation über die Chemorezeptoren des Karotis-Sinus und der Aorta vermindert. Wir haben z. B. bei 50 Emphysemkranken im Mittel ein Absinken des Atemminutenvolumens um 40% gesehen. Dabei stieg der CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes um 1 bis 2 Vol% und mehr an. Es kommt so zur respiratorischen Azidose und zu einer vorübergehenden Zunahme der Hirndurchblutung. Gleichzeitig

entsteht aber infolge der bereits erwähnten Permeabilitätsstörung ein Hirnödem mit intrazerebraler Drucksteigerung, die schließlich zu einer Kompression der venösen und kapillaren Strombahn führen kann. Es bildet sich somit ein Circulus vitiosus aus: die Sauerstoffatmung führt bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz zu einer Hypoventilation mit arterieller Hyperkapnie, die wiederum eine intrakranielle Drucksteigerung bedingt und so eine Kompression des venösen und kapillaren Strombettes mit einer Versorgungsstörung des Hirngewebes hervorruft. Dadurch wird ein Hirnödem und eine weitere Hirndrucksteigerung bewirkt. Das Auftreten von Gewebsschäden und neurologischen Komplikationen ist dann nur noch eine Frage der Zeit.

Es kann deswegen nicht eindringlich genug vor einer länger dauernden hochprozentigen Sauerstoffatmung bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz gewarnt werden. Sie muß jedenfalls sofort abgesetzt werden, wenn bei dem Kranken Unbehagen oder Unruhe auftritt. Wir sollten vielmehr dafür Sorge tragen, eine erhöhte O_2-Zufuhr gleichzeitig mit einer vermehrten CO_2-Ausscheidung zu erreichen. Das ist bei leichten Fällen durch systematische Atemübungen unter Betonung der Exspiration möglich. Auch die Sandsackatmung *Hochreins* sei hier erwähnt. Das Anlegen eines Pneumoperitoneums hat sich in Deutschland nicht durchsezen können. Man hat auch empfohlen, eine Sauerstoffatmung durchzuführen und gleichzeitig in das Atemgemisch 3 bis 4% Kohlensäure zu geben, in der Annahme, hierdurch das Atemzentrum anregen zu können. Dies mag bei der Narkose und der akuten partiellen Lähmung des Atemzentrums sinnvoll sein, wenn der arterielle Kohlensäurespiegel vorher nicht erhöht war. Bei der chronischen respiratorischen Insuffizienz ist eine Zufuhr von Kohlensäure fehl am Platz. Wir müssen hierbei im Gegenteil die erhöhte CO_2-Spannung des arteriellen Blutes auf normale Werte senken.

Die beste Maßnahme zur Normalisierung der CO_2-Spannung und Sauerstoffsättigung des Blutes ist in schweren Fällen die Steigerung der Ventilation durch künstliche Beatmung mit volumgesteuerten Atmungsgeräten, die einen Einatmungsdruck und bei Bedarf auch einen Ausatmungssog erzeugen *(Motley, Mollaret* u. a.*)*. Wir wenden mit gutem Erfolg den Engströmrespirator an und stellen auf ein Atemminutenvolumen von 12 bis 14 Liter ein mit einem Inspirationsdruck von ca. 12 bis 14 cm Wassersäule und einen Sog von etwa 5 bis 6 cm Wassersäule. Die Beatmung erfolgt täglich während eines Zeitraums von zunächst 10, später bis zu 60 Minuten pro Tag über mehrere Wochen. Dabei verwenden wir ein Gasgemisch mit 40% Sauerstoffgehalt zur besseren Aufsättigung des Blutes. Die Sauerstoffbeatmung kann hier nicht zu den oben beschriebenen Schäden Anlaß geben, weil durch die künstliche Hyperventilation nicht nur eine CO_2-Retention verhindert, sondern die Kohlensäure sogar vermehrt ausgeschieden wird. Selbst bei Kranken mit schweren Zustandsbildern haben wir mit dieser Methode unter Maskenbeatmung eine über Monate nachgewiesene Senkung des arteriellen CO_2-Partialdruckes von 75 mm Hg auf etwa 55 mm Hg erreichen können. Dieser Effekt und die dabei beobachtete ausgezeichnete klinische Besserung der Lungenfunktion und der Insuffizienz des rechten Herzens hält lange über den Beatmungszeitraum hinaus an. Es empfiehlt sich, diese Respirationstherapie in Abständen zu wiederholen.

In leichteren Fällen soll sich durch Micoren, das nach experimentellen Untersuchungen die alveolare Ventilation steigert, die zentrale Atmungsregulation auch beim Emphysemkranken bessern *(Zeilhofer u. Mitarb.)*. Der Karboanhydrase-Hemmstoff Diamox senkt auch nach einigen experimentellen Berichten die erhöhte arterielle CO_2-Spannung durch vermehrte renale Ausscheidung von Kohlensäure in Karbonatform. Die respiratorische Azidose wird dadurch vermindert. Zugleich kommt es auch zu einem Natriumverlust (diuretische Wirkung) und damit zu einer metabolischen Azidose. Diese bedeutet aber, solange sie nicht zu groß wird, keine wesentliche Einschränkung der Diamoxtherapie bei der chronisch respiratorischen Insuffizienz, da die Verminderung der arteriellen CO_2-Spannung im Vordergrund steht. Laufende Kontrollen des Blut-pH und des Ionenhaushalts sind angezeigt. Als Dosierung reichen wöchentlich etwa 4 Tabletten Diamox.

ACTH und Nebennierenrindenhormone bewirken eine metabolische Alkalose und haben deshalb zu Beeinflussung einer primär respiratorischen Azidose in begrenztem Umfange therapeutische Anwendung gefunden. Wir können aber wegen der bekannten Nebenwirkungen nicht allgemein zur hochdosierten oder länger dauernden Hormontherapie raten.

Opiate und wirkverwandte Stoffe, z. B. auch Dolantin, Cliradon, Polamidon usw., dämpfen die Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf den physiologischen Reiz und führen dadurch zu einer Verminderung der Ventilation und Herabsetzung des Gasaustausches. Bei der chronisch respiratorischen Insuffizienz sind diese Substanzen daher streng kontraindiziert.

Häufigste Ursache der chronisch respiratorischen Insuffizienz ist das Lungenemphysem, das in mancher Hinsicht eine zusätzliche Therapie erfordert. Einen wesentlichen Raum muß dabei die Beseitigung der chronischen Bronchitis einnehmen, die der Entstehung der Lungenatrophie durch Entzündung und Ernährungsstörung Vorschub leistet. Es gilt, die Engstellung der Bronchien zu beseitigen, ein zähes Sekret zu verflüssigen und eine bakterielle Entzündung zu bekämpfen. Sehr günstig ist in vielen Fällen die direkte Applikation geeigneter Medikamente durch Inhalation in wiederholten Kuren. Bei der chronischen Bronchitis sollte man auch die Sanierung der oberen Luftwege nicht vergessen, da Entzündungen der Nasennebenhöhlen, chronische Tonsillitiden, eine Nasenseptumdeviation oder Einengung der Trachea z. B. durch eine Struma den Bronchialkatarrh unterhalten können.

Auf die spezielle Behandlung der Lungenerkrankungen, die zur respiratorischen Insuffizienz führen (Emphysem, Asthma bronchiale, Lungentuberkulose, Lungentumoren und Lungenfibrosen) kann hier nicht eingegangen werden. Es sei abschließend jedoch darauf hingewiesen, daß die chronische respiratorische Insuffizienz durch Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf stets mit einer Belastung des rechten Ventrikels einhergeht; es kommt zum Cor pulmonale. Wir müssen also in der Therapie der chronisch respiratorischen Insuffizienz auch das Herz und den Lungenkreislauf mit einbeziehen. Da ein Cor pulmonale nur schwer zu beeinflussen ist, wenn es einmal dekompensiert, sollte rechtzeitig versucht werden, durch Herzglykoside in kleinen Dosen die Leistungsfähigkeit des rechten Ventrikels aufrecht zu erhalten und den Widerstand im kleinen Kreislauf durch Reserpin oder Theophyllin-Derivate nach Möglichkeit zu senken.

Schrifttum: Astrup, P.: Klin. Wschr. (1957), S. 749. — Bartels, H., Bücherl, E., Hertz, C. W., Rodewald, G. u. Schwab, M.: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1959). — Bernsmeier, A.: Z. Kreisl.-Forsch., 48 (1959), S. 278. — Bernsmeier, A. u. Gottstein, U.: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 263 (1956), S. 102. — Bernsmeier, A., Blömer, H. u. Schümmler, W.: Verhandl. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 21. Tgg. (1955), S. 365. — Bodechtel, G.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. (1953). — Comroe, H. H., Bahnson, E. R. u. Coates jr., E. O.: J. Amer. med. Ass., 143 (1950), S. 1044. — Dönhardt, A.: Künstliche Dauerbeatmung, Berlin, Springer (1955). — Fruhmann, G., Klun, B., Valentin, H., Venrath, H. u. Steinforth, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1365, S. 1400. — Fruhmann, G. u. Pichlmaier, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. (1959). — Hilber, H. u. Mitarb.: Vortrag vor der kinderfachärztl. Vereinigung, 4. 6. 1959 in München. — Kelleher, W. H. u. Parida, R. K.: Brit. med. J. (1957), S. 740. — Knipping, H. W., Bolt, W., Valentin, H. u. Venrath, H.: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Stuttgart, E-Enke (1955). — Landes, G., Kummer, P. u. Otto, A.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 49. — Lassen, H. C. A.: Management of Life-Threatening Poliomyelitis. Edinburgh and London, E. & S. Livinstone Ltd. (1956). — Mollaret, P.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 365. — Mollaret, P., Bastin, R., Rapin, M., Picidalo, J. J., Goulon, M., Lissac, J. u. Liot, F.: Im Druck. — Motley, H. L.: Dis. Chest, 33 (1958), S. 581. — Motley, H. L. u. Tomashefski, J. F.: J. appl. Physiol., 3 (1950), S. 189. — Riley, R. L. u. Cournand, A.: J. appl. Physiol., 4 (1951/52), S. 77. — Rossier, P. H., Bühlmann, A. u. Wiesinger, K.: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, 2. Aufl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1958). — Zeilhofer, L. u. Barker, L. G.: Klin. Wschr. (1959), S. 172.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Bernsmeier u. Dr. med. G. Fruhmann, II. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1.

DK 616.24 - 008.4 - 06 - 085

Aus der Staatl. Bakt. Untersuchungsanstalt Regensburg (Prof. *P. Hofmann*)
II. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Nürnberg (Prof. Dr. med. *Friedrich Meythaler*) und
Chir. Abteilung des Krankenhauses der Barmh. Brüder Regensburg (Chefarzt Dr. med. *Leo Ritter*)

Bakteriologische und klinische Ergebnisse mit „Resistomycin“ (Kanamycin „Bayer“)

von PAUL HOFMANN u. WALTER BIECHTELER, FRIEDRICH MEYTHALER u. ERWIN HOFER, LEO RITTER u. ROLF BEDACHT

Zusammenfassung: Durch i.m. Injektion von 1 g Resistomycin ist es möglich, über Stunden einen Blutspiegel von 5—10 γ/ccm zu erzielen.

Im Röhrchenverdünnungstest und im Filterblättchentest (10 γ pro Blättchen) gelang der Nachweis, daß durch diesen Blutspiegel sämtliche geprüften Stämme von Staphylococcus pyogenes aureus im Wachstum unterdrückt wurden.

Die überwiegende Zahl der untersuchten Stämme von Escherichia coli, den sog. Koliformen, Aerobacter und Proteus vulgaris wird von Resistomycin im Wachstum gehemmt, wenngleich nicht in allen Fällen in demselben Umfang wie bei Staphylococcus pyogenes (aureus). Ungünstiger, wenn auch nicht erfolglos, war die Wirkung auf Pseudomonas aeruginosa-Stämme.

Bei all diesen Stämmen ist für eine gezielte Therapie eine vorherige Resistenzbestimmung unerläßlich.

Praktisch aussichtslos erscheint die therapeutische Anwendung von Resistomycin bei Infektionen mit hämolysierenden Streptokokken und Enterokokken.

Resistomycin (Kanamycin-Sulfat „Bayer“) ist ein Antibiotikum mit breitem Wirkungsspektrum. Es sollte auch in bakteriologisch nicht geklärten Eilfällen eingesetzt werden. Bei Infektionen, bei denen neben anderen Erregern Streptokokken ursächlich in Frage kommen, ist eine Kombination mit Penicillin anzuraten. Wegen seiner schnellen Ausscheidung mit hoher Konzentration im Harn ist Resistomycin in besonderem Maße für die Therapie schwerer Harnwegsinfekte geeignet. Wesentliche Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten. In der Bekämpfung des Staphylokokkenhospitalismus wird Resistomycin mit Sicherheit eine wichtige Waffe sein; es stellt eine wesentliche Bereicherung der Antibiotika-Therapie dar.

Summary: By intra-muscular injection of 1 g resistomycin, it is possible to arrive at a blood level of 5-10 gamma/ccm over a period of several hours. In the small tube rarefaction test and in the filter leaf test (10 gamme per leaf), we were able to prove that with this blood level the growth of all tested cultures of staphylococcus pyogenes aureus was suppressed.

The overwhelming number of the tested cultures of escherichia coli, the so-called coliforms, aerobacter and proteus vulgaris is impeded in growth by resistomycin, although not in all cases to the same extent as with staphylococcus pyogenes (aureus). Less favourable, although not without success, was the effect on cultures of pseudomonas aeruginosa.

In all these cultures, a preliminary resistence determination is indispensible for a specific therapy. The therapeutic application of resistomycin appears to be practically without chance of success in infections with hemolysing streptococci and enterococci.

Resistomycin (canamycin sulphate "Bayer") is an antibiotic with a broad spectrum of efficary. It should also be used in emergency cases which are bacteriologically not clear. A combination with penicillin is advisable in infections in which beside other excretion with high concentration in the urine, resistomycin is highly suitable for the therapy of severe urinary tract infections. Significant side effects are not to be expected. Resistomycin will certainly be an important weapon in the fight against hospital staphylococci; it represents an important contribution to antibiotic therapy.

Résumé: Par injection intra-musculaire d'l gr. de résistomycine, il est possible d'obtenir pour plusieurs heures un niveau sanguin de 5 à 10 γ/ccm. Le test de dilution en éprouvette et le test sur papier buvard (10 γ par feuille de buvard) ont fourni la preuve que toutes les familles de Staphylococcus pyogenes aureus considérées ont été étouffées dans leur croissance au moyen de ce niveau sanguin.

La majeure partie des familles examinées d'Escherichia coli, des coliformes, Aerobacter et Proteus vulgaris sont stoppées dans leur croissance, même si ce n'est pas dans tous les cas d'une façon aussi radicale que le Staphylococcus pyogenes aureus. L'action de la résistomycine a été moins favorable, mais non pas sans succès, sur les familles de Pseudomonas aeruginosa.

Chez toutes ces familles, il est indispensable de déterminer à l'avance la résistance afin de pouvoir y adapter la thérapeutique.

L'emploi thérapeutique de la résistomycine est pratiquement voué à l'échec dans les cas d'infection par les streptocoques et les enterocoques hémolysants.

La résistomycine est un antibiotique à large spectre d'action (sulfate de canamycine «Bayer»). On devrait aussi l'employer dans les cas d'urgence qu'on n'a pas encore pu identifier bactériologiquement. Dans les infections provoquées par les streptocoques à côté d'autres germes, nous recommandons une combinaison avec la pénicilline. Par suite de son élimination rapide accompagnée d'une haute concentration dans la vessie, la résistomycine est particulièrement indiquée pour la thérapeutique des infections graves des voies urinaires. Les effets secondaires importants sont exclus. La résistomycine se a sûrement une arme importante dans la lutte contre l'hospitalisation à la suite d'infections due aux staphylocoques. Elle constitue un enrichissement important de la thérapeutique par les antibiotiques.

Im Frühjahr 1957 vollendeten der Japaner *Umezawa u. seine Mitarbeiter* (1) ihre pharmakologischen Arbeiten über das neue Antibiotikum Kanamycin, das sie im Sommer 1956 von den bekannten Antibiotika differenziert hatten. Kanamycin wurde aus Streptomyces kanamyceticus gewonnen.

Sein Hauptanteil, das Kanamycin A, löst sich als Sulfat gut in Wasser, die Lösung reagiert leicht basisch (pH 7,8—8,2). Innerhalb pH 2—11 ist es stabil und verträgt bei pH 6—8 30minutige Temperatureinwirkung von 100° C.

Chemisch ist es ein Streptamin mit 2 Aminozuckern von der Summenformel $C_{18}H_{36}O_{11}N_4$.

Nach den Angaben der Hersteller soll das dem Neomycin nahestehende Antibiotikum gegen eine Vielzahl grampositiver und gramnegativer Keime und auch gegen Mycobact. tuberculosis wirksam sein. Die Resorption aus dem Verdauungstrakt ist so gering, daß zur Erzielung wirksamer Serumspiegel die parenterale Applikation in Form einer i.m. Injektion erforderlich ist. Darüber hinaus wird es in oraler Darreichung gerade wegen seiner schlechten enteralen Resorption und der damit verbundenen geringen Belastung für den Gesamtorganismus als Lokaltherapeutikum bei Darminfektionen empfohlen. Die nach hohen Dosen bei i.m.-Injektionen in der Literatur mitgeteilten Nebenwirkungen (Vestibularis, Nierenschädigung) zwingen bis zum Vorliegen ausreichender eigener Erfahrung zu kurzfristiger Verabreichung. Da es rasch in hoher Konzentration und in antibiotisch wirksamer Form im Harn ausgeschieden wird, bezieht

sich eine besondere Empfehlung auf die Behandlung aller Harnwegsinfektionen. Hinsichtlich der Dosierung wird täglich 1 g i.m. bei mittleren und leichteren Infektionen, aufgeteilt in 2 Injektionen zu 0,5 g (bei Kindern täglich 15 mg/kg Körpergewicht, ebenfalls auf 2 Einzeldosen verteilt), empfohlen. Für die orale Anwendung gilt ein besonderes Dosierungsschema, das jedoch im Zusammenhang mit den nun folgenden eigenen Untersuchungen weniger intressiert, da wir uns nur mit der Erregerwirkung, die mit Kanamycin auf dem Blutweg erzielt werden kann, befassen wollen.

Die Fragen des Wirkungsspektrums, die klinischen Erfolge, die Nebenerscheinungen bei Kanamycinbehandlung wurden auf einem Symposion über das neue Antibiotikum „Kanamycin" vom 10. —11. Juli 1958 in New York und auf dem Antibiotika-Symposion vom 15.—17. Oktober 1958 in Washington diskutiert. Was die bakteriologische Seite des Problems anlangt, ergab sich hierbei folgendes:

Nach i.m. Injektion von 1 g (0,5 g) Kanamycin wurden nach 2 Stunden am Menschen Blutspiegel von 31,4 γ/ccm (22,2 γ/ccm) beobachtet. Nach 12 Stunden war Kanamycin im Blut nicht mehr nachweisbar. Durch den in Kürze erreichbaren Blutspiegel ergibt sich eine gute Hemmwirkung gegen Staphylokokken (auch mehrfach resistente), Korynebakterien und Mykobakterien. Meist gute, doch im ganzen wechselnde Wirkung des Kanamycins wurde gegenüber Koli, Proteus, Klebsiellen, Salmonellen und Schigellen beobachtet. Unbeeinflußt blieben Streptokokken (einschließlich der Enterokokken) und Pneumokokken; meist unbeeinflußt zeigten sich Pseudomonas-aeruginosa-Stämme.

Mangels eigener Erfahrung entschlossen wir uns zu einer Prüfung des Präparates Kanamycin hinsichtlich seiner Hemmwirkung auf einige praktisch wichtige Keimarten.

In weiteren Versuchsreihen wurden die 3 bzw. 6 Stunden nach der Applikation erreichten Blutspiegel am Menschen und schließlich im Rörchentest die hemmende Wirkstoffkonzentration bei einzelnen Keimarten bestimmt. Außer Betracht blieb die Kanamycinwirkung auf Mykobakterien, Salmonellen und Schigellen.

Eigene Untersuchungen

Unsere **bakteriologischen Versuche** galten drei Fragestellungen:

1. Wie hoch ist der Blutspiegel 3 und 6 Stunden nach i.m. Gabe von 1 g Resistomycin?
2. Wie hoch sind die Hemmwerte von Resistomycin gegenüber einigen praktisch wichtigen Erregern im Röhrchenverdünnungstest?
3. Welche Keime sind gegenüber Resistomycin im Filterblättchentest empfindlich und wie ist bei wechselnd empfindlichen Keimarten das Verhältnis der empfindlichen zu den resistenten Stämmen?

1. Der therapeutisch erreichbare Blutspiegel

Methodik: Bei 10 Patienten wurde der Resistomycin-Blutspiegel vor und 3 und 6 Stunden nach i.m. Injektion von 1,0 g Resistomycin festgestellt. Die Bestimmung erfolgte im Agar-Diffusionstest nach der von *Klein* (2) angegebenen Methode.

Ergebnis: Der Resistomycin-Blutspiegel zeigte 3 Stunden nach der Injektion im Durchschnitt von 10 Patienten einen Wert von 14,1 γ/ccm, der niedrigste Wert betrug 2,7 γ/ccm, der höchste 30,4 γ/ccm. Der nach 6 Stunden erreichte Durchschnittswert betrug 4,6 γ/ccm, der niedrigste Wert 0,9 γ/ccm, der höchste 11,3 γ/ccm. Als Ergebnis dieser Versuchsreihe ist in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (Symposion über Kanamycin New York 1958) festzustellen, daß nach i.m. Gabe von 1 g Resistomycin über Stunden ein Blutspiegel von etwa 5—10 γ/ccm erreicht wird.

2. Um zu prüfen, ob die beobachteten Blutspiegel in der Lage sind, in vitro einige praktisch wichtige Keimarten in ihrer Entwicklung zu hemmen, wurde im Röhrchenverdünnungstest die Resistomycin-Wirkung auf folgende Erreger untersucht: Staphylococcus pyogenes (aureus), Streptococcus pyogenes der serologischen Gruppe A, Escherichia coli, darunter 5 Dyspepsiekolistämme, Bacterium proteus, Pseudomonas aeruginosa.

Als Ergebnis kann festgestellt werden:

In einer Konzentration von 5—10 γ/ccm, die als Blutspiegel ohne besondere Schwierigkeiten erreicht werden kann, ist bei der derzeitigen Resistenzlage der Staphylokokken mit einer bakteriostatischen Wirkung auf Staphylococcus pyogenes (aureus) in jedem Fall zu rechnen.

Eine therapeutische Anwendung von Resistomycin bei Streptococcus pyogenes (serologische Gruppe A) ist hingegen so gut wie aussichtslos. Zwischen diesen beiden Extremen liegen Escherichia coli, Proteus vulgaris und Pseudomonas aeruginosa, wobei allerdings bei letzterem Keim sich die überwiegende Anzahl der geprüften Stämme als Resistomycin-resistent erwies, also nur in seltenen Fällen mit einem therapeutischen Effekt zu rechnen ist.

3. Wir wenden uns der dritten Fragestellung zu: Welche Keime sind gegenüber Resistomycin im Filterblättchentest empfindlich?

Verwendet wurden Filterblättchen (Fa. Schleicher u. Schüll) mit einem Durchmesser von 8 mm. Entsprechend unseren Versuchen über den erreichbaren Resistomycin-Blutspiegel betrug die Beschickung 10 γ Resistomycin pro Blättchen. Als Methode kam das von *Vietinghoff, Scheel* u. *Hagendorff* (3) beschriebene Gußplattenverfahren mit Dextrose und Wasserblau zur Anwendung. Im Hinblick auf die Schwierigkeit der Beurteilung quantitativer Verhältnisse im Blättchentest wurde nur „empfindlich" bzw. „resistent" unterschieden mit dem Ziel, die Keimarten auszuscheiden, bei denen Resistomycin von vornherein als unwirksam bezeichnet werden muß.

Die Untersuchungsreihe ergab, daß, soweit die verhältnismäßig kleinen Zahlen bindende Schlüsse zulassen, Streptococcus pyogenes haemolyticus und Streptococcus liquefaciens (Enterokokken) in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen im Röhrchenverdünnungstest praktisch primär resistent sind. Zu diesem Ergebnis kam auch das Symposion über Kanamycin in New York 1958. Wesentlich günstiger liegen die Verhältnisse bei Escherichia coli und den Koliformen (E. freundii, Bacterium erwinia, bethesda usw.), Aerobacter aerogenes und Bacterium proteus. Hier erwies sich die ganz überwiegende Mehrzahl dieser Keime Resistomycin-empfindlich. Auch hier ist die Übereinstimmung mit dem Röhrchentest gut. Auch in der Literatur (*Linzenmeier* [4]) herrscht die Auffassung vor, daß die Hemmwerte gegen Keime der erwähnten Gruppen zwar höher als bei Staphylococcus pyogenes, aber immer noch innerhalb der therapeutisch erreichbaren Serumspiegelwerte liegen. Ungünstiger gestalten sich die Verhältnisse bei Pseudomonas aeruginosa. Hier kann zweifellos ein erheblicher Prozentsatz durch den therapeutisch erreichbaren Blutspiegel nicht mehr erfaßt werden, eine Auffassung, die auch *Linzenmeier* vertritt.

Eine Resistenzbestimmung gegenüber Resistomycin erübrigt sich (vorerst!) bei Staphylokokkeninfektionen, zumal die Resistenzentwicklung gegen Resistomycin nur langsam vor sich zu gehen scheint. Eine Testung kann bei Infektionen mit Escherichia coli und den Koliformen, Aerobacter und Bacterium proteus angebracht sein. Sie ist es auf jeden Fall bei der jeder therapeutischen Behandlung besonders schwer zugänglichen Infektion durch Pseudomonas aeruginosa.

Im Hinblick auf das gerade in letzter Zeit so rege diskutierte Problem des Staphylokokkenhospitalismus (5, 6, 7, 8, 10, 11, 12) wird von allen Autoren ziemlich einheitlich die Meinung vertreten, daß neben den vordringlichen hygienischen Maßnahmen eine zurückhaltende und gezielte Anwendung antibiotischer Mittel die Selektion therapieresistenter Erreger verhindern kann. Die Zunahme resistenter Staphylokokken geht mit dem Antibiotikaverbrauch parallel (7). Unter einem gezielten Einsatz antibiotischer Mittel versteht man die Anwendung nur bei Keimen, die gegen das Mittel grundsätzlich empfindlich sind, z. B. Salmonellen gegenüber Chloramphenicol oder bei denen im Einzelfall durch vorherige Resistenzbestimmung die Empfindlichkeit des Erregers gegen das entsprechende Antibiotikum mit Sicherheit gewährleistet ist. Im ersteren Fall sind wir hinsichtlich des Resistomycins in unserem Einsendebereich in der glücklichen Lage, seit Aufnahme dieses Antibiotikums in unser Testbesteck noch nicht einen einzigen

Resistomycin-resistenten Staphylokokkenstamm beobachtet zu haben. Das Mittel stellt also — sinnvoll eingesetzt — eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneimittelschatzes dar, vor allem im Hinblick auf die Bekämpfung von Infektionen mit resistenten Staphylokokken. Es deckt sich in seinem Wirkungsspektrum etwa mit dem des Neomycins, besitzt aber eine erheblich geringere Toxizität (4).

In der Behandlung von Infekten aller Art sind es zwei klinische Gegebenheiten, die besonders eilige und schwerwiegende Entscheidungen vom Therapeuten verlangen: Die Infektion mit Erregern, wie z. B. Staphylokokken, die gegen eine Reihe von Antibiotika resistent sind, und die akut bedrohlichen Zustandsbilder, die für die bakteriologische Diagnose und Resistenzbestimmung keine Zeit lassen (12, 13, 14, 15, 16, 17).

Der Hospitalismus, der seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts aus den Krankenhäusern verbannt schien, ist heute als Staphylokokkenhospitalismus wieder eine ernsthafte Bedrohung.

Hochtoxische Infekte mit drohendem Kreislaufzusammenbruch und anderen alarmierenden Symptomen verlangen den Einsatz von Antibiotika, deren Wirksamkeit man auch bei noch fehlender bakteriologischer Diagnose in weiten Grenzen sicher sein kann. Dies ist um so notwendiger, als die gerade in solchen Fällen oft ratsame Verwendung von Nebennierenrindenhormonen einen wirksamen antibiotischen Schutz voraussetzt.

Es besteht daher für die Forschung eine zwingende Notwendigkeit, nach immer neuen, sowohl in die Breite als auch selektiv wirkenden Antibiotika zu suchen. Für den Therapeuten ist es aber erforderlich, sich mit den Wirkstoffen, die ihm die weitere Forschung zur Verfügung stellt, vertraut zu machen. Er nämlich, der oft auf sich allein gestellt ist, muß sie im Notfall greifbar haben, ihre Wirksamkeit und ihre Nebenwirkungen kennen.

Ein solches Antibiotikum ist Kanamycin = Resistomycin. Wichtig ist, daß Resistomycin bei peroraler Anwendung kaum resorbiert wird. Diese Verabreichungsform ist also nur für die Darmsterilisierung vor Operationen und für die Therapie rein auf den Darm beschränkter Infekte angebracht (18, 19, 20, 21). Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch den Harn (22), weswegen Harnwegsinfektionen besonders gut ansprechen (23).

Hinsichtlich der Verträglichkeit ist zu erwähnen, daß speziell bei lang dauernder Therapie mit überhöhten Dosen Nebenwirkungen von seiten der Nieren (Zylindrurie) auftreten können. Diese Erscheinung ist jedoch fast stets reversibel (23, 21). Außerdem sind, ähnlich wie beim Streptomycin, Schäden am VIII. Hirnnerven beschrieben worden, mit denen vor allem bei Gesamtdosen über 50 g gerechnet werden muß (20, 12). Das erste Zeichen einer solchen Noxe ist im allgemeinen ein zunehmender Tinnitus.

Bei parenteraler (intramuskulärer) Anwendung, die wegen der schnellen Eliminierung durch den Harn zwölfstündlich erfolgen soll, sprechen die klinischen Berichte übereinstimmend von ausgezeichneten Effekten bei Staphylokokkeninfektionen (20, 24), auch bei Resistenz gegenüber anderen Antibiotika (25). Ferner sind Infektionen durch Salmonellen (26), Kolibakterien (18), Aerobacter aerogenes (26), Schigellen (26), Anthrax (18), Pyozyaneus (23) und Proteus (27) nach den Literaturangaben in der Mehrzahl der Fälle sicher zu beherrschen.

Eigene Erfahrungen

Unsere eigenen **klinischen Untersuchungen** sollten einen ersten Überblick darüber geben, ob bei den eingangs erwähnten therapeutischen Entscheidungen, also bei der gezielten Behandlung von Infekten mit resistenten Keimen und bei den dringlichen Krankheitsfällen, die das Abwarten der bakteriologischen Klärung nicht zulassen, von Kanamycin Vorteile zu erwarten sind.

Resistomycin (Kanamycin-Sulfat) erhielten 10 Patienten i.m. mit Infektionen durch Keime, deren Resistenz gegen eine Reihe anderer Antibiotika durch Testung erwiesen war oder eine solche wegen mehrfacher vorhergehender negativer Therapieversuche (teilweise schon außerhalb der Klinik) angenommen werden konnte. Bei 6 Kranken trat ein überzeugender, prompter und anhaltender klinischer Erfolg ein. Die Entfieberung erfolgte jeweils in 24—48 Stunden. Auch der klinische und bakteriologische Befund normalisierte sich in kurzer Frist.

Es handelte sich dabei um zwei Pneumonien. In einem Fall hatte sich bereits infolge der Wirkungslosigkeit einer vorangehenden Behandlung ein Lungenabszeß entwickelt. Im Sputum befand sich eine Mischflora, die neben wechselnden Begleitkeimen regelmäßig gelbe Staphylokokken und Kolibakterien enthielt. Ferner wurden zwei Harnwegsinfekte bei Prostatahypertrophie, die unter jeder anderen Therapie immer wieder rezidivierten, endgültig so weit saniert, daß sie der urologischen Operation zugeführt werden konnten. Einmal zeigte die Harnkultur Staphylococcus aureus, der im Blättchentest gegen eine Reihe von Antibiotika resistent war. Im zweiten Fall waren Kolibakterien als ursächlich anzusehen. Ein weiterer Patient hatte eine Cholangitis (cholangitische Sepsis) bei Leberzirrhose, die unter Tetracyclinen immer wieder septische Schübe aufwies und mit 2 × 0,5 Resistomycin, 13 Tage lang verabreicht, geheilt werden konnte.

Ein eindeutiger Effekt konnte bei nachfolgenden Kranken erzielt werden:

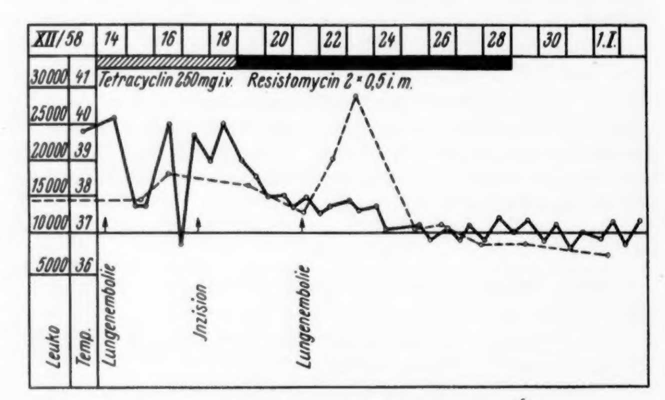


Abb. 1: ♀ 35 J. Mastitis, Mehrf. Infarktpneumonie.

36j. Frau (vgl. Abb. 1): 11 Tage nach Partus Temperaturen bis 40°. Außerhalb wegen Mastitis Inzision bds. ohne Einfluß auf Fieber und Allgemeinzustand. Nachdem der Status febrilis 3 Wochen anhielt, machte die Patientin Angaben, aus denen auf eine Lungenembolie im re. Unterfeld zu schließen war. Die dadurch bedingte lebensgefährliche Situation führte zur Einweisung. Es bestanden septische Temperaturen. Der Allgemeinzustand war bedrohlich. BSG 142/148, 5000 Leuko mit starker Linksverschiebung. Aus Inzisionen beider Mammae entleerte sich rahmiger Eiter: pneumonischer Befund im re. Unterfeld. Der Zustand erlaubte keine Thoraxdurchleuchtung. Unter Tetracyclin blieben die septischen Temperaturen bestehen, der Lokalbefund an der Brust verschlechterte sich. Ausgedehnte Gegeninzisionen und Drainage bds. waren ohne Einfluß auf den sich rasch verschlechternden Allgemeinzustand. Nach 2 × 0,5 g Resistomycin tgl. Fieberabfall. Während der Entfieberung erneuter, lebensbedrohlicher Lungeninfarkt links. 35 Stunden später erneuter Temperaturabfall. Der Kreislauf der völlig anergischen Patientin blieb so schlecht, daß erst nach weiteren 3 Wochen eine Thoraxaufnahme gewagt werden konnte, die einen abklingenden pneumonischen Befund im re. Unterfeld und einen Lungenabszeß links ergab. Nur langsame Erholung. Kontrolle nach 5 Monaten zeigte völligen Rückgang der klinischen und röntgenologischen Erscheinungen bei ausgezeichnetem Allgemeinzustand.

Bei 4 weiteren Erkrankungen war der Effekt der Behandlung nicht sicher zu beurteilen oder konnte nicht als optimal angesehen werden.

Eine Bronchopneumonie (Mischflora) bei schwerer koronarsklerotischer Herzinsuffizienz entfieberte nach wirkungsloser Pe-

nicillin-Streptomycin-Therapie unter zweimal 0,5 g Resistomycin (i.m.) innerhalb 24 Stunden, starb aber zwei Tage später am Grundleiden. In einem ähnlichen Fall (ebenfalls Mischflora), bei dem andere Antibiotika völlig wirkungslos waren, kam es unter Resistomycin zwar zu prompter Entfieberung, jedoch trat nach Absetzen ein erneuter Fieberanstieg mit frischer Anschoppung auf.

Bei einer 52j. Frau konnten zwei unklare septische Schübe, die von tiefliegenden, chirurgisch schwer zugänglichen Weichteilabszessen ausgingen, mit Resistomycin prompt beeinflußt werden. Ein Wochen später einsetzender dritter Schub mußte mit Erythromycin angegangen werden, da Resistomycin jetzt offenbar ohne Einfluß auf den Verlauf war. Auch bei einer Cholangitis nach Cholezystektomie, die durch Pyozyaneus bedingt war, entwickelte der aus dem Duodenalsaft mehrfach gezüchtete Keim innerhalb von 15 Tagen eine Resistenz gegen das Antibiotikum. Er war von vornherein gegen alle getesteten Antibiotika außer gegen Polymyxin B und Resistomycin resistent. Immerhin hatte die primäre Empfindlichkeit zur Folge, daß das zunächst weiterhin septische Zustandsbild unter Resistomycin in einen milderen Verlauf umschlug und schließlich die Auseinandersetzung zwischen Keim und Organismus zugunsten des letzteren ausging, wobei allerdings eine Adaptation des Pyozyaneus an den Darm resultierte.

Die Resistenzentwicklung mag hier durch die niedrige Konzentration, die trotz Dosierung mit zweimal 0,1 g tgl. bei bestehendem Ikterus in den Gallenwegen zu erreichen war, wesentlich begünstigt worden sein.

Die Cholezystektomie war bei diesem Patienten wegen Typhusdauerausscheidung bei chron. Cholezystitis durchgeführt worden und erfolglos geblieben. Nach der Resistomycintherapie ist der Patient bis heute im Stuhl und Duodenalsaft typhusbakterienfrei geblieben (Nachbeobachtungszeit 5 Monate). Ob sich Resistomycin auch in der Behandlung von Salmonellenausscheidern bewähren wird, muß durch weitere Therapieversuche geklärt werden.

Bei der zweiten therapeutischen Fragestellung, ob bedrohliche Infekte vor bakteriologischer Klärung erfolgversprechend behandelt werden können, war es natürlich nicht zu vermeiden, daß ungeeignete Fälle erfaßt wurden; sei es, daß eine für den Erfolg unbedingt erforderliche chirurgische Intervention wegen des schlechten Zustands nicht gewagt werden konnte (ein Fall mit zerfallendem, in Darm und Peritoneum perforiertem Ca. corporis uteri), sei es, daß gar kein Infekt vorlag (einmal zentrale Temperaturen infolge Hirnmetastasen nach Ovarial-Ca.). Bei einem weiteren Patienten konnte ein Harnwegsinfekt nachträglich als Uro-Tbk. identifiziert werden. Wegen einer gleichzeitig sich entwickelnden Miliar-Tbk. mußte nach wenigen Tagen die Verlegung in eine Spezialklinik erfolgen, wodurch wir den Patienten aus den Augen verloren. Die restlichen 4 Kranken, je ein sept. Prozeß ohne Erregernachweis, Cholangitis bei Leberzirrhose durch Staph. albus, kruppöse Pneumonie (Pneumokokken) bei sehr kreislauflabilem Jugendlichen und Koli-Harnwegsinfekt bei 59j. Mann in sehr schlechtem Allgemeinzustand (s. Abb. 2) reagierten kli-

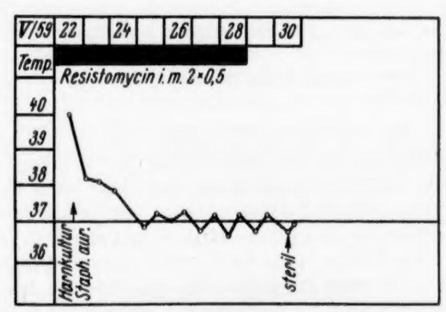


Abb. 2: ♂ 59 J., Harnwegsinf. Prostatahyp.

nisch prompt mit Entfieberung und schneller Erholung. Der Allgemeinzustand war immer zu Beginn der Behandlung bedrohlich und hatte ein Abwarten der bakteriologischen Klärung nicht erlaubt.

Wenn man die geschilderten Krankheitsbilder betrachtet, wird man zu der Überzeugung kommen, daß unsere Prüfung des Resistomycins an einem ausgesucht ungünstigen Krankengut erfolgte. Um so höher sind die Erfolge zu werten, die wir mit dem Präparat erzielt haben. Unsere Erfahrungen zeigen, daß mit einer Dosierung von 1—2 g tgl. (i.m.), die wegen der schnellen Ausscheidung des Antibiotikums im Harn (28) auf 2 Gaben in 12stündlichem Abstand verteilt wurde, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der oben zitierten Autoren durch Resistomycin bei einer Reihe von Infektionen ausgezeichnete Erfolge zu erzielen waren, auch wenn andere Antibiotika zuvor versagten oder die Resistenz gegen andere Keime durch Testung erwiesen oder wie bei Pyozyaneus von vorneherein anzunehmen war.

Die geringere Empfindlichkeit des Pneumokokkus, dessen Hemmkonzentration mit 10—15 ccm angegeben wird (29) ist nach unserer Auffassung kein Grund, Pneumonien von der Therapie auszunehmen, da in der Lunge sehr hohe Resistomycinkonzentrationen erreicht werden (22). Wir verfügen auch über einen entsprechenden Fall mit sehr gutem Behandlungserfolg.

Dagegen dürfte in Eilfällen, bei denen Streptokokken ursächlich in Frage kommen, eine Kombination des Resistomycins mit Penicillin von Vorteil sein. Denn Resistomycin wirkt nicht gegen Streptokokken (29), andererseits sind penicillinresistente Streptokokken eine Seltenheit, so daß man durch Penicillinzusatz das Wirkungsspektrum auf diese Keime ausdehnen kann, was auch schon klinisch bewiesen wurde (30, 31).

Nebenwirkungen bezüglich des Nervus acusticus haben wir bei einer maximalen Gesamtdosis von 35 g in 18 Tagen nicht beobachtet. Lediglich zweimal konnten wir bei Gesamtdosen von 13 bzw. 7 g im Harn Ausscheidung von hyalinen und granulierten Zylindern feststellen. Weitere Funktionsstörungen der Nieren traten nicht auf. Die Zylindrurie ging nach Absetzen der Therapie in wenigen Tagen zurück. Immerhin ist zu empfehlen, während der Behandlung das Harnsediment häufig zu kontrollieren. Komplikationen hinsichtlich der Leberfunktion oder hämatologischer Art haben wir nicht gesehen. Auch die lokale Verträglichkeit der Injektion war gut; bis auf geringes, kurz dauerndes Brennen am Injektionsort haben wir keinerlei Klagen gehört.

Was die Antibiotika-Resistenz aus chirurgischer und urologischer Sicht sowie ihre Überwindung mit Resistomycin anbelangt, so wurde in den vergangenen Jahren das Schwergewicht bei der Behandlung bakterieller Infektionen hauptsächlich auf die Anwendung spezifisch wirkender Substanzen verlagert. Demzufolge zeigte sich auch die Entdeckung und Anwendung von Schmal- und Breitbandantibiotika als besonders nützlich, selbst wenn man dem Abwehrmechanismus für die endgültige Überwindung einer bakteriellen Infektion eine entscheidende Bedeutung beimessen muß.

Die großen in der Chirurgie erzielten Fortschritte stützten sich nicht nur auf die Entwicklung der Operationstechnik und auf die Verbesserung des Narkosewesens, sondern ebensosehr auch auf die Anwendung und Übertragung der hygienisch-bakteriologischen Erkenntnisse, da man mittels Antibotika bei auftretenden Wundinfektionen und postoperativen Komplikationen eine wirkungsvolle Behandlung durchführen und sichere Erfolge erzielen konnte. So war es möglich, durch die prä- und postoperative Verabreichung von Schmal- oder Breitbandantibiotika das Operationsrisiko zu vermindern und, wie wir aus eigener Erfahrung und aus dem Schrifttum wissen, konnte durch diese Stoffe die große Gefahr der pyogenen Infektionen bei intraabdominalen und vor allem bei intrapleuralen operativen Eingriffen weitgehend gebannt werden. Aber auch andere Krankheitsbilder, wie die akute, hämatogene Osteomyelitis, die Pneumokokkenperitonitis und auch das metapneumonische Empyem haben hinsichtlich der Häufigkeit ihres Vorkommens, der Prognose und Therapie eine wesentliche Verbesserung erfahren.

Auf Grund klinischer Untersuchungen zeigte es sich, daß eine genaue Diagnose, bakteriologische Befunde, klinisches Denken und chirurgisches Handeln, so wertvoll ein Antibio-

tikum auch sein mag, durch ein solches niemals ersetzt werden können. Wenn es auch gilt, einer Infektion so rasch und sicher Herr zu werden, so gelten nach den heutigen Behandlungsergebnissen strengere Kautelen, denn die Freude über die durch die Antibiotika erzielten Fortschritte ist heutzutage leider nicht mehr ungetrübt.

Neben den unerwünschten Nebenreaktionen und oft ernsten Komplikationen häufen sich im Schrifttum die Mitteilungen über die Möglichkeit der Superinfektion antibiotikaresistenter Keime oder Pilze. Wenn es sich auch bei diesen Komplikationen, wie beispielsweise der Staphylokokkenenteritis, um ein komplexes Geschehen handelt, dadurch, daß auch andere Faktoren, wie eine allergische Reaktion *(Helmer* u. a.*)* oder das Trauma eines operativen Eingriffes eine Rolle spielen, so steht die überragende Bedeutung der Superinfektion mit resistenten Keimen, selbst wenn es nicht immer Staphylokokken sind, wohl außer Zweifel. Nach vorliegenden Berichten (5, 32) verursachen die ursprünglich selten vorkommenden, von Haus aus resistenten Varianten des Staphylococcus pyogenes aureus heute bis zu 70% aller Infektionen, während zu Beginn der Penicillinära nur 0,5%—1% solcher resistenter Stämme vorhanden waren. Die Verhältnisse bei den hämolysierenden Streptokokken liegen deswegen günstiger, weil gegenüber diesen Erregern auch heute noch eine hohe Pencillinsensibilität besteht. Hingegen hat die große Anzahl resistenter Stämme in der Koligruppe (33) zugenommen. Es ergibt sich somit, daß durch die breite Anwendung der Antibiotika eine Selektion und Vermehrung des Pseudomonas albuginosa, des Proteus vulgaris und des E. coli resultierte. Als Prototyp des Hauskeimes aber, der sich auf vielen chirurgischen Stationen eingenistet hat, betrachtet man diejenigen Stämme der Staphylokokken, die (34) durch die „crossinfection" an Häufigkeit zugenommen haben und nur schwer angreifbar sind.

Trotz der zunehmenden Bakterienresistenz, der großen Gefahr der Superinfektion sowie der übrigen angeführten Nebenerscheinungen und ernsten Komplikationen kann in der Chirurgie auf die Anwendung der Antibiotika in den meisten Krankheitsfällen nicht verzichtet werden. Neben der strikten Einhaltung und Verbesserung der aseptischen Maßnahmen (35, 36, 37) müssen zur Resistenzverhütung weitere Bedingungen erfüllt werden, und zwar einmal eine rasche Beendigung der Infektion durch Verabreichung optimaler Präparate, und zum anderen die Hebung der Widerstandskraft des Kranken (38).

Die Forderung, ein neu aufgefundenes Antibiotikum vornehmlich bei resistenten Bakterien anzuwenden, entspricht nach unseren klinischen Erfahrungen am besten das Resistomycin.

Auf Grund des breiten antibakteriellen Wirkungsspektrums und wegen der relativ geringen Resistenzentwicklung gegenüber den meisten Bakterien haben wir bei unseren Kranken mit bakteriellen Infektionen verschiedener Art und Lokalisation Resistomycin lokal und intramuskulär appliziert. Die verabreichten Tagesdosen wurden in allen Krankheitsfällen unter 2 g/die gehalten. Die zur bakteriologischen Untersuchung eingesandten Sekrete und Gewebsstücke enthielten in etwa 60% eine Reinkultur und in 40% der Krankheitsfälle Mischflora. In der Reinkultur waren die Infektionen mit dem Staphylococcus pyogenes aureus zahlenmäßig am höchsten. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl unseres Krankengutes konnte eine Bakterienresistenz gegenüber den Schmal- und Breitbandantibiotika gefunden werden, während das Ansprechen der Erreger auf Resistomycin fast durchwegs als sehr gut befunden wurde.

Resistomycin nach intraabdominalen operativen Eingriffen

Behandelt wurden 12 Gallenblasenoperierte, 3 magenresezierte und 5 appendektomierte Patienten, deren postoperativer Heilverlauf durch eine pyogene Infektion kompliziert war.

Bekanntlich wird die Sekundärinfektion der Gallenwege durch Steine und die hieraus sich ergebende Stauung begünstigt. Durch eine Cholezystektomie und unter entsprechender Substitutions- und Antibiotika-Therapie ist der Heilverlauf in der postoperativen Phase in der Mehrzahl der Krankheitsfälle gut und zufriedenstellend. Operationen am Choledochus neigen postoperativ eher zu einer Infektion, als Eingriffe an der Gallenblase allein, sie bedürfen daher auch einer besonders intensiven Behandlung, da zurückbleibende Infektionen das Postcholezystektomie-Syndrom mit verschulden. Ist, wie in unseren Krankheitsfällen, in der zur bakteriologischen Untersuchung entnommenen Gallenflüssigkeit und Gewebsstücken eine Bakterienresistenz gegenüber den meisten Schmal- und Breitbandantibiotika nachgewiesen worden, so möchten wir, auf Grund unserer guten klinischen Ergebnisse auf die Verwendung von Resistomycin hinweisen.

Th. P., 66 Jahre alt. Diagnose: Choledochussteine, Cholangitis, Ikterus. Therapie: Cholezystektomie, Choledochussondierung. Bakterienkultur: Kein Wachstum. Postoperativ Puls- und Temperaturerhöhung, Schüttelfröste. Deswegen verschiedene Antibiotika und Sulfonamid. — Keine Besserung. Legung einer Duodenalsonde zur Gallegewinnung mit dem bakteriologischen Ergebnis: Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus.

Ab sofort zweimal tgl. 0,5 g Resistomycin i.m., insgesamt 9 g.

Kontrolluntersuchung: Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Daraufhin erneuter Resistomycin-Stoß mit dreimal tgl. 0,5 g, insgesamt 6 g.

Kontrolluntersuchung: Pathogene Keime nicht mehr nachweisbar. Stat. Entlassung bei vollkommener Beschwerdefreiheit.

A. L., 48 Jahre alt. Diagnose: Cholangitis, Begleitpankreatitis, Verdacht auf Postcholezystektomie-Syndrom. Therapie: Trasylol und Tetracycline. Vorübergehende Besserung, dann erneut Temperatur- und Pulserhöhung mit Schüttelfrösten. — Duodenalsonde zur Gallenflüssigkeitsuntersuchung: Reinkultur von Pseudomonas aeruginosa. Ab sofort zweimal tgl. 0,5 g Resistomycin, insgesamt 10 g.

Kontrolluntersuchung: pathogene Keime nicht mehr nachweisbar. Stat. Entlassung bei normaler Diastase und gutem Allgemeinbefinden.

Nicht selten sind Komplikationen bei Magenresektionen, einmal infolge der postoperativen Nahrungskarenz, zum anderen durch den plötzlich auftretenden Salzsäuremangel, wobei es ohnedies schon zu einer Umstimmung der Darmflora in pathologischer Richtung kommen kann. Handelt es sich, wie beispielsweise bei Magenkarzinomen um ausgedehnte Resektionen mit einem gestörten postoperativen Heilverlauf, und ist man gezwungen eine postoperative Infektion zu bekämpfen, so greift man gerne, um eine Superinfektion mit resistenten Keimen zu verhindern, zu einem Antibiotikum mit geringer Resistenzentwicklung. In unseren Krankheitsfällen hat sich die Verwendung von Resistomycin als sehr nützlich erwiesen.

W. F., 46 Jahre alt. Diagnose: Ausgedehntes Magenkarzinom mit Drüsenmetastasen. Therapie: ¾ Resektion, Entfernung der Drüsen a. d. Kardia u. Hinterwand. Postoperativer Heilverlauf gestört, deswegen Substitutionstherapie und Antibiotika. Trotzdem Ausbildung eines Abszesses und Auftreten einer Cholezystitis. — Operativ Abszeßentleerung und Entfernung des nekrotischen Gewebes. — Bakterienkultur: Mischflora von Escherichia coli comm. u. coli mucosa, proteus vulgaris und Streptococcus liquefaciens (Enterokokken). Ab sofort tgl. 1 g Resistomycin i.m. insgesamt 10 g. Daraufhin rascher Sekretionsstillstand, gute Wundheilung. Gebessert. Entlassung.

Bei 5 Kranken mit einer perforierten Appendizitis und teils diffuser Peritonitis war postoperativ trotz Verabreichung von Schmal- oder Breitbandantibiotika, kombiniert mit Sulfonamiden, der Heilverlauf gestört infolge des Auftretens einer pyogenen Infektion. Bakteriologisch ergab die Erregerbestimmung 1× Reinkultur von Esch. coli comm. und 4× eine Mischflora. 4 Kranke sprachen auf Applikation von je 8 g Resistomycin sehr gut an und konnten alsbald bei subjektivem und objektivem Wohlbefinden entlassen werden. Bei einem Kranken handelte es sich um eine Mischflora (proteus vulgaris, Aerobakt. aerogenes, Escherichia coli. comm. mit und ohne Hämolysierungsvermögen), die zwar bakteriologisch mit Resistomycin gut zu beeinflussen war, klinisch aber konnte neben der Verabreichung von anderen Antibiotika auch mit einem Resistomycinstoß von insgesamt 12 g keine entscheidende Besserung erzielt werden.

Resistomycin bei urologischen Kranken

Um eine Ausbreitung der Infektion über die gesamten Harnwege und möglicherweise bleibende Schäden zu verhindern, sahen wir uns veranlaßt, die vorwiegend beteiligten Erreger, der bei uns zur stat. Behandlung gekommenen Harnwegsinfektionen, zu ermitteln, um so die geeigneten Antibiotika anzuwenden.

Im postoperativen Verlauf einer Prostatektomie bekamen zwei Kranke eine Zystopyelitis bds. Der zur bakt. Untersuchung eingesandte Urin enthielt eine Mischflora von Proteus vulgaris und Streptococcus liquefaciens. Nach Applikation von 5 g Resistomycin i.m. konnte der Urin keimfrei gemacht werden.

Bei 3 Pat. wurde eine Pyelitis mit hohen Temperaturen und Schüttelfrösten festgestellt. Im Katheterurin konnte bakteriologisch zweimal eine Mischflora und einmal der Staphylococcus aureus haemolyticus ermittelt werden. Nach Verabreichung von je 7 g Resistomycin i.m. Rückgang der entzündlichen Erscheinungen und Normalisierung des Urinbefundes.

Wegen einer hypertrophen Phimose mit eitriger Balanitis kam ein 17j. Pat. zur operativen Behandlung. Die Bakterienkultur ergab Streptococcus anhaemolyticus. Täglich wurde 1 g Resistomycin i.m. injiziert, insgesamt 3 g. Am 4. Tag keine Sekretion aus dem Präputium, Vornahme der Operation nach *Schlaaff*. Nach regelrechtem postoperativem Heilverlauf stat. Entlassung.

Resistomycin bei komplizierten Frakturen und chronischen Osteomyelitiden, z. T. mit chronischen Fistelbildungen

Komplizierte Frakturen gehören auch heute noch zu den häufigsten und wichtigsten Verletzungen, die der Arzt zu sehen bekommt. Nicht selten entwickeln sich nach Unfallverletzungen, die vorwiegend mischinfiziert sind (5), Infektionen der Weichteile und der Knochen. In der Unfallchirurgie unterscheidet man daher primäre und sekundäre Wundinfektionen, wobei die entzündlichen Zeichen der letzteren erst nach vollzogenem operativen Eingriff in Erscheinung treten. Nach bakteriologischen Untersuchungen und Ergebnissen schaffen die der Nekrobiose anheimfallenden, zertrümmerten Gewebsteile ein negatives Redoxpotential und stellen für Anaerobier (Tetanus, Gasbrand) und andere Erreger einen guten Nährboden dar. Es ergibt sich daraus die therapeutische Forderung, alles nekrotische Gewebe, soweit es die anatomischen Verhältnisse erlauben, möglichst radikal zu entfernen. Kommt es dann trotzdem zu einer Wundinfektion, so ergibt sich die Möglichkeit, den Abwehrkampf des Wundgewebes gegen die infektiösen Mikroorganismen durch Antibiotika zu unterstützen.

P. K., 38 Jahre alt. Diagnose: Komplizierte Oberschenkelfraktur mit Kondylensprengung, Schienbeinkopf- und Wadenbeinbruch re. Bänderriß und Bluterguß im Kniegelenk, klaffende, etwa 34 cm lange Weichteilquetschwunde am re. U.Sch. Therapie: Primäre Wundversorgung, Ruhigstellung und Drahtextension, Penicillin-Präparate.

Zunächst normaler Heilverlauf. Nach 2 Wochen Wundekzem am Unterschenkel. Deswegen allgemeinübliche Behandlungsmaßnahmen, anschließend Abheilung des Ekzems, geschlossene Rush-Nagelung des re. Oberschenkels. Eine Woche später Weichteilentzündung im Bereich der Unterschenkelnarbe.

Bakteriologische Untersuchung des Eiters: Mischflora von Staphylococcus pyogenes (aureus) und Streptococcus liquefaciens (Enterokokken).

Auf Verabreichung von Antibiotika keine wesentliche Besserung. — Eine erneute bakteriologische Untersuchung ergab: Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Ab sofort zweimal tgl. 0,5 g Resistomycin i.m. insgesamt 8 g. Während dieser Behandlung kam es zum Sistieren der Sekretion, nach etwa 10 Tagen war die Entzündung behoben.

Dieselben guten Ergebnisse konnten auch in den anderen Krankheitsfällen komplizierter Frakturen mit sekundären Wundinfektionen durch Resistomycin-Behandlung erzielt werden.

So bereitet nach wie vor die Behandlung chronischer Osteomyelitiden große Schwierigkeiten, weil die massiven eitrig-fibrinösen Nekrosebeläge einer wirksamen Antibiotika-Therapie von vorneherein Grenzen setzen. Nach unseren klinischen Erfahrungen kann durch gleichzeitige Reinigung mit Entfernung und Auflösung der eitrig-fibrinösen Beläge ein inniger Kontakt zwischen entzündungshemmenden Mitteln und dem Erreger hergestellt werden, womit zugleich nachteilige Bakterienresistenzen weitgehend hintangehalten werden.

Bei 8 Pat. mit chronischer Osteomyelitis handelte es sich kulturell um eine rezidivierende Staphylococcus pyogenes aureus-Infektion. Die hierbei erzielten Behandlungsergebnisse mit Resistomycin sind unter Berücksichtigung weiterer therapeutischer Maßnahmen zufriedenstellend, nachdem die Hälfte dieser Krankheitsfälle gegen Penicillin resistent und ein Kranker auch gegen Streptomycin resistent war.

G. K., 33 Jahre alt. Diagnose: Chronisch rezidivierende Osteomyelitis am li. Oberschenkel mit Sequesterbildung. Therapie: Sequestrotomie.

Bakteriologische Untersuchung: Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus.

Ab sofort tgl. 1 g Resistomycin i.m., insgesamt 8 g.

Nach 2 Wochen bei reizlos verheilter Narbe stat. Entlassung.

F. G., 30 Jahre alt. Diagnose: Narbenabszeß bei chronischer Osteomyelitis mit Fistelbildung. Therapie: Stichinzision. Bakterienkultur: Staphylococcus pyogenes aureus.

Zunächst Reinigung des Fistelganges durch Varidase lokal. Gleichzeitig Applikation von dreimal 0,5 g Resistomycin i.m. und lokal. — Nach vorübergehender Zellgewebsreizung kam es zur raschen Abheilung des inzidierten Narbenabszesses, und nach einer Gesamtdosis von 1 g Resistomycin lokal und 7 g i.m. kam es zum Verschluß des Fistelganges.

Infektionen des Skelettsystems sind stets ernst zu nehmen. Es ist schwer, einen freien Abfluß sowie eine vollständige Entfernung des nekrotischen Gewebes zu erzielen. Wir haben in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen und gezielter Enzymtherapie eine gute Resistomycinwirkung in unseren Krankheitsfällen chronischer Osteomyelitiden mit Fistelbildungen gesehen.

Resistomycin bei Entzündungen verschiedener Art und Lokalisation

Bei dieser Form der pyogenen Infektionen gelten nach wie vor, wie schon betont, die bewährten Grundsätze chirurgischen Handelns: fokale Infektionen zu erkennen und zu beseitigen, Eiteransammlungen zu entleeren und anatomische Veränderungen wiederherzustellen. Eine im Stadium der phlegmonösen Entzündung einsetzende antibiotische Therapie kann eine Abszeßbildung, deren häufigste Ursache Staphylokokkeninfektionen sind, vermeiden, vorausgesetzt, daß eine entsprechende Bakteriensensibilität gegen das Mittel vorliegt.

In unserem Krankengut mit Bauchdecken-, Schweißdrüsen- und periproktitischen Abszessen, durch eine Staphylokokkeninfektion verursacht, mußten zwar infolge der bereits stattgefundenen Einschmelzungsvorgänge Inzisionen vorgenommen werden. Im postoperativen Heilverlauf zeigte sich das Antibiotikum Resistomycin als sehr wirksam. Günstig konnten auch Zellgewebsentzündungen beeinflußt und zur Abheilung gebracht werden.

Auch die für puerperale Infektionen, insbesondere für die Mastitis und Pyelitis verantwortlichen Staphylokokken zeigen in zunehmendem Maße gesteigerte Penicillin- und Streptomycinresistenzen. Durch frühzeitige Verabreichung von Resistomycin konnte das Fortschreiten der Infektion vermieden werden.

R. W., 20 Jahre alt, 2 Wochen post partum Mastitis re. mit Übergreifen auf die li. Seite. Zunächst Inzision der einen Seite. Kulturell: Staphylococcus pyogenes aureus. Es lag Resistenz gegen Penicillin, Streptomycin und Tetracycline vor. Resistomycin tgl. 1 g, insgesamt 10 g. Der Heilverlauf war komplikationslos.

Auf Grund unserer klinischen **Erfahrungen** sind wir der Überzeugung, daß die Anwendung von Resistomycin bei Staphylokokken-Infektionen in jedem Fall indiziert ist, vor allem auch in den Fällen, bei denen bereits eine Resistenz gegen die bisher verabreichten Schmal- und Breitbandantibiotika vorlag. Darüber hinaus kommen wir zu der Feststellung, daß auch pyogene Infektionen günstig zu beeinflussen sind, die durch

eine Mischflora hervorgerufen werden und offenbar als Begleitkeime hämolysierender Streptokokken und Enterokokken fungieren. Keimresistenzen gegen Resistomycin, im Schrifttum ganz vereinzelt diskutiert, haben wir in unseren Krankheitsfällen nicht beobachten können, auch nicht in jenen, die eine größere Resistomycin-Dosis erhielten und nach einer Pause nochmals einer Resistomycin-Medikation unterworfen wurden.

Die Verträglichkeit von Resistomycin kann in unserem Krankengut als relativ gut bewertet werden, soweit die Tages- und Gesamtdosen in entsprechenden Grenzen gehalten wurden. Ganz vereinzelt wurde über leichte brennende Schmerzen am Applikationsort geklagt. Gewebsindurationen konnten auch nach lokaler Verabreichung nicht nachgewiesen werden. Nebenerscheinungen, wie allergische Reaktionen und dergleichen mehr, oder Störungen und Schädigungen des VIII. Gehirnnerven traten in den bei uns benötigten Resistomycin-Dosen nicht auf, da von vorneherein in entsprechenden Krankheitsfällen besonderes Augenmerk auf eine erforderliche chirurgische Maßnahme, evtl. kombiniert mit einer Enzymtherapie, gerichtet wurde. Weder klinisch noch mikroskopisch ergaben sich während und nach Resistomycin-Anwendung Anzeichen einer Nierenschädigung.

In der überwiegenden Mehrzahl der Patienten zeigte sich eine den übrigen Schmal- und Breitbandantibiotika überlegene Resistomycin-Wirkung.

Die Ursachen evtl. Mißerfolge bei Resistomycin-Anwendung sind in einer zu späten Einleitung der Therapie, in ausgedehnten Gewebszerstörungen vor Beginn der Behandlung, in einer dem chirurgischen Eingriff nicht zugänglichen Lokalisation des Infektes sowie einer zu niedrigen Dosierung zu suchen.

Schrifttum: 1. Umezawa, H. M. u. a.: J. Antibiot. Ser. A., 10 (1957), S. 181. — 2. Klein, P.: Bakteriol. Grundlagen d. chemotherapeutischen Laboratoriumspraxis (Springer-Verlag) (1957). — 3. v. Vietinghoff, Scheel, O. u. Hagendorff, E.: Dtsch. med. Wschr. (1952), 4, S. 118. — 4. Linzenmeier, G.: Dtsch. med. Wschr. (1958), 51, S. 2298. — 5. Kikuth, W. u. Grün, L.: Dtsch. med. Wschr. (1957), 16, S. 549. — 6. Schall, L. u. a.: Münch. med. Wschr. (1957), 25, S. 913. — 7. Warnecke, B. u. Warnecke, H.: Med. Klin., 28 (1957), S. 1219. — 8. Knörr, K. u. Wallner, A.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1473. — 10. Welcker, E. R.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 45 (1957), S. 1377. — 11. Rundfrage der Münch. med. Wschr., 44 (1958), S. 1681. — 12. Linzenmeier, G. u. Zeit, P.: Med. Klin. (1959), 2, S. 47. — 13. Fischer, H. G.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 257. — 14. Rudat, K.-D.: Z. ärztl. Fortbild., 52 (1958), S. 249. — 15. Kunz, H.: 74. Tg. Dtsch. Ges. Chirurgie Münch. (1957). — 16. Ranft-Häussler, A. H.-Ph. Pöhn: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 817. — 17. Unshelm, E.: Medizinische (1958), S. 785. — 18. Cohn, I.: NY*) (1958). — 19. Falcon, W. W., Fisher, C. J.: NY (1958). — 20. Finegold, S. M. u. Mitarb.: NY (1958). — 21. Hewitt, W. L., Finegold, S. M.: NY (1958). — 22. Takeuchi, T. u. Mitarb.: J. Antibiot. (Tokyo) Ser. A., 10 (1957), S. 107. — 23. Dube, A. H.: NY (1958). — 24. Hygh, R. H., Sarria, A., Huang, N. N.: NY (1958). — 25. Yow, M. D., Womack, G. K. W.: NY (1958). — 26. Platou, R. V., Thurman, W. G.: NY (1958). — 27. Yow, E. M., Manzon, D. T.: NY (1958). — 28. Tisch, D. E., Huftalen, J. B., Dickisch, H. L.: NY (1958). — 29. Gourewitch, Hunt, A. G. A., Lein, J.: Antibiot. and Chemother., 8 (1958), S. 149. — 30. Bunn, P. A., Baltch, A.: NY (1958). — 31. Bunn, P. A., Baltch, A.: N. Engl. J. Med., 259 (1959), S. 659. — 32. Grün: Zbl. Bakt. (1955), S. 164; Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1217. — 33. Zischka u. Kern: Wien. klin. Wschr., 14 (1955), S. 237. — 34. Blowers, Mason, Wallace, Walton: Lancet (1955), S. 786. — 35. Bountree: J. Anat., 2 (1957), S. 33. — 36. Serck-Hanssen: Acta chir. scand., 104 (1952), S. 2. — 37. Lagfard Nielsen: Ugeskr Laeg., 116 (1954), S. 27. — 38. Dowling, Lepper, Jeckson: J. Amer. med. Ass. (1955), S. 157. — 39. Bayer u. Niedner: Ärztl. Forsch., 4 (1957), S. 130. — 40. Bedacht: Ärztl. Praxis, 38 (1958), S. 886. — 41. Gsell: Ther. d. Gegenw., 9 (1956), S. 332. — 42. Hart: J. Amer. med. Ass. (1941), S. 117. — 43. Ilker: Ther. d. Gegenw., 2 (1957), S. 51. — 44. Knothe: Dtsch. med. Wschr., 39 (1957), S. 39. — 45. Knuth u. Weyer: Ther. d. Gegenw., 4 (1958), S. 142. — 46. Meessen: Ther. d. Gegenw., 10 (1958), S. 405. — 47. Spitzy: Ärztl. Fortbild., 4 (1957), S. 130.

*) Die Arbeiten, die an dem von der New York Academy of Sciences am 10./11. 7. 1958 abgehaltenen Kanamycin-Symposion vorgetragen wurden und in Annale of the New York Academy of Sciences 1958 ercshienen sind, werden kurz mit „NY (1958)" bezeichnet.

Anschr. d. Verff.: Prof. P. Hofmann u. Dr. med. W. Biechteler, Staatl. Bakt. Untersuchungsanstalt Regensburg, Prof. Dr. med. F. Meythaler u. Dr. med. E. Hofer, II. Med. Klinik, Städt. Krankenanstalten Nürnberg, Dr. med. L. Ritter u. Dr. med. R. Bedacht, Chirurg. Abt., Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Regensburg.

DK 615.779.931 Resistomycin

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Oskar-Helene-Heim (Direktor: Prof Dr. med. *A. N. Witt*)

Beherrschung einer Abteilungsinfektion mit Hepatitis epidemica durch γ-Globuline

von H. MITTELMEIER

Zusammenfassung: Bericht über die Beherrschung einer epidemischen Infektion mit Virus-Hepatitis auf einer orthopädischen Kinderabteilung. Nach etwa halbjähriger Dauer der Abteilungsinfektion, in deren Verlauf 6 Kinder und 3 Personen des Pflegepersonals mit offenkundigem Ikterus erkrankten und etwa ein Dutzend Verdachtsfälle auftraten, gelang es mit einer Durchimmunisierung der Abteilung mit γ-Globulinen in der Dosis von 0,02 ccm/kg Körpergewicht, die zur Protrahierung der Wirkung in Abständen von 2—3 Wochen zweimal wiederholt wurde, die Epidemie abzustoppen, so daß die Abteilung nunmehr fast $1^1/_2$ Jahre rezidivfrei geblieben ist.

Besprechung der Literatur über die Hepatitis-Prophylaxe mit γ-Globulinen und die immunologische Wirkungsweise.

Summary: The author reports upon the management of various cases of virus-hepatitis which developed in the form of an epidemic on an orthopedic children's department.

The epidemic lasted for about six months during which 6 children and 5 persons of the hospital-staff developed the clear picture of jaundice. Also several suspected cases occurred. The series immunization of the department by administration of γ-globulins at a dosage of 0,02 ml/kg body-weight, given twice at intervals of 2—3 weeks in order to prolong the effect, resulted in cessation of the epidemic so that the department has been free from relapses for almost 18 months.

Finally, the literature on the prevention of hepatitis by administration of γ-globulins and the immunological mode of action are discussed.

Résumé: L'auteur rapporte la domination d'une hépatite épidémique causée par un virus. Dans le service pour enfants à la clinique orthopédique universitaire de Berlin 6 enfants et 3 personnes ont montrées un ictère caractéristique et environ une douzaine cas était suspecte. Après 6 mois l'épidémie a été arrêtée; le service a été immunisé par des γ-globulines à des doses de 0,02 cc par kg de poids, 2 fois répété en 2—3 semaines. Dès un an et demi le service est sans recidive.

L'auteur analyse la littérature concernant la prophylaxie de l'hépatite par des γ-globulines et leur action immunologique.

Die **Hepatitis epidemica,** früher nur eine sporadische Erkrankung, hat sich im Zuge des zweiten Weltkrieges und der Nachkriegszeit bei uns erheblich ausgebreitet und ist zu einer regionären Infektionskrankheit geworden. Typischerweise geht sie mit einem hepatozellulären Ikterus einher. Eine Großzahl von Infektionen verläuft jedoch uncharakteristisch, ohne Gelbsucht, allein mit unklaren Magen-Darm-Symptomen, und wird deshalb nicht immer diagnostiziert. Daneben gibt es auch völlig latente stille Feiungen. Zumindest lassen immunologische Untersuchungen darauf schließen, daß die stille Durchseuchung der Bevölkerung erheblich ist. *Stokes, Henle, Drake und Henle* stellten mit einem entsprechenden Hauttest bei gesunden Erwachsenen in den USA ohne anamnestische Hinweise auf eine durchgemachte Erkrankung dennoch in 30—40% positive Reaktionen fest. Wegen der Gefahr chronischer Hepatopathien mit dem Endbild der atrophischen Leberzirrhose verdient die Erkrankung ernste Beachtung, worauf vor allem *Kalk* auf Grund seiner bioptischen Leberuntersuchungen hingewiesen hat. Die Virusätiologie der Erkrankung ist mittlerweile sichergestellt. Die alten Vorstellungen vom Ikterus katarrhalis sind ebenso wie die Auffassungen *Eppingers* und *Rössles* von der Pathogenese als einer „serösen Entzündung" überholt. Die Übertragung erfolgt im allgemeinen durch persönlichen Kontakt und insbesondere als Schmierinfektion mit den hochinfektiösen Faezes. Auch die Übertragung durch Blut und Serum ist wahrscheinlich, obgleich es sich bei dem üblicherweise mit Injektionen übertragenen „homologen Serumikterus" wohl um eine eigene nosologische Krankheitseinheit handelt. *Capps und Stokes* stellten das Vorliegen der Viren im Blut bereits 3 Tage vor Auftreten der ersten Symptome und bis etwa acht Tage nach Ikterusbeginn fest. Die Faezes enthalten nach den gleichen Autoren das Virus gewöhnlich etwa zwei Wochen lang, in Einzelfällen jedoch nachweislich noch fünf Monate nach Erkrankungsbeginn. Für die Sekrete des Rachens und der Nase sowie den Urin ist bisher eine Ansteckungsfähigkeit noch nicht sicher erwiesen worden.

Nach Darlegung dieser Grundtatsachen des Infektionsmodus ist verständlich, daß die Absonderung der Kranken und peinliche Hygiene die Grundzüge einer epidemiologischen Bekämpfung der Hepatitis epidemica sind. Anderseits geht aus ihnen hervor, wie schwierig es ist, mit diesen Maßnahmen die **Infektion in einer öffentlichen Krankenanstalt** zu bekämpfen, wo der Kontakt von Bett zu Bett sehr eng und der gemeinsame Gebrauch von Toiletten und Waschanlagen oft unumgänglich ist. Diese Schwierigkeit erhöht sich noch auf einer Kinderabteilung, auf der nur mit sehr geringer primärer Immunität durch bereits erfolgte Infektion zu rechnen ist, wo die Patienten den ärztlich-hygienischen Anordnungen nicht das nötige Verständnis entgegenbringen und infolge infantiler oder krankhafter Inkontinenz die Fäkalien nicht immer gleich in die desinfizierbaren Bettschüsseln abgeführt werden. Trotz Verlegung der Erkrankungsfälle auf eine Isolierabteilung, wie sie von vielen Autoren, im deutschen Schrifttum zuletzt von *Höring* u. *Kaiser,* betont wurde, läßt sich der Erkrankung auch unter Zugrundelegung der von *Hickelthier* aufgestellten Schutzmaßnahmen nur schlecht beikommen, weil das infektiöse Agens durch Nichterfassung der latenten Krankheitsfälle und die schon vor Auftreten der Prodrome gegebene Infektiosität nicht zu kontrollieren ist. Wie *Bennett, Capps u. Mitarb.* feststellten, kommt als weitere Schwierigkeit hinzu, daß die Hepatitis epidemica gerade bei Kleinkindern und Säuglingen anikterisch verläuft und fast ausschließlich durch Blutuntersuchungen sicherzustellen ist.

Die Bekämpfung der Hepatitis wird besonders dann noch erschwert, wenn besondere Umstände die seuchenhygienischen Maßnahmen nicht streng durchzuführen erlauben und auch die baulichen Gegebenheiten der befallenen Anstalt sowie die hygienischen Einrichtungen den modernen Erfordernissen nicht mehr entsprechen.

So stellte uns im Herbst 1957 eine **Hepatitisepidemie auf unserer Kinderabteilung** vor schwierige Probleme. Wir verfügen zwar an unserer Klinik über eine eigene Aufnahmestation für Kinder (Station I), in der sie die Inkubationszeit der üblichen Kinderkrankheiten abwarten. Länger dauernde Krankheitsfälle werden dann auf die große Kinderstation H weiterverlegt. Die Inkubationszeit der Hepatitis epidemica von 20—40 Tagen kann dabei aus technischen Gründen nicht abgewartet werden. So dürfte vielleicht auch die Einschleppung der Epidemie auf die Kinderstation H erfolgt sein, wo sie zunächst in Erscheinung trat. Grundsätzlich ist aber auch eine Einschleppung durch Besucher nicht auszuschließen. Bei den lange liegenden orthopädischen Krankheitsfällen läßt sich die sonst in Kinderkliniken oft geübte strenge Isolierung von Besuchern durch Glasfenster leider nicht durchführen, so daß bei der Besuchszeit (einmal wöchentlich) der unmittelbare Kontakt zwischen Kindern und Eltern gegeben ist. Lediglich Kinder sind vom Besuch der Abteilung ausgeschlossen.

Die hygienischen Mängel bestanden in unserem Fall darin, daß die Kinderstation H vorerst noch in einem aus der Kriegszeit stammenden Holzbau untergebracht ist. In den Krankenzimmern selbst ist kein fließendes Wasser vorhanden. Die Station verfügt nur über eine zentrale Toilette und Spülstation. (Erfreulicherweise können wir berichten, daß an unserer Anstalt zur Zeit eine allen modernen Anforderungen gerecht werdende orthopädische Kinderabteilung im Entstehen begriffen ist.)

Die Hepatitis-Epidemie auf unserer Kinderabteilung begann offenkundig mit der Erkrankung von zwei Mädchen im Alter von 6 und 13 Jahren (A. Sch., 27/57 und E. D., 660/56) am 11. bzw. 12. 9. 1957 mit Ikterus. In beiden Fällen gingen einige Tage währende leichte Prodrome voraus. Die beiden Mädchen waren in zwei benachbarten Zimmern untergebracht (Zimmer 5 und 8). Da sie sich schon seit 1¼ Jahren bzw. 5 Monaten in den gleichen Betten befanden, die Inkubationszeit der Hepatitis epidemica aber viel kürzer ist, muß die Ansteckung dieser beiden Kinder in der Klinik selbst erfolgt sein. Die Quelle der Infektion ist ungeklärt. Trotz sofort eingeleiteter Isolierungsmaßnahmen und Anordnung der nötigen hygienischen Vorkehrungen erkrankte knapp zwei Wochen später eine Schwester (Ch. M., 21 J.), die mit der Pflege der beiden ersterkrankten Kinder zu tun hatte. In den nächsten Wochen beobachteten wir auch in einigen anderen Krankenzimmern mehrere Kinder, die auf eine latente Infektion verdächtig waren und Erscheinungen, wie Inappetenz, unklare Magen-Darm-Symptome, fragliche Leberschwellung und teilweise positiven Kältealdehyd ohne Ikterus, zeigten. Anfang Oktober erkrankte eine mit der Essenzubereitung und -verteilung sowie Reinigungsarbeiten in den Krankenzimmern beauftragte Stationshilfe (Frau N. H., 34 J.). Am 10. 10. 1957 kam ein Ikterusfall bei einem siebenjährigen Jungen (M. R. 906/57) in Zimmer 2 zur Beobachtung. Auch dieses Kind war schon seit mehreren Monaten in der Klinik. Im gleichen Zimmer folgte am 27. 12. 1957 nach zwei Verdachtsfällen ein fünfjähriger Junge (M. W., 314/54).

Mittlerweile war die Erkrankung Mitte Oktober auf die Kinderstation I übergesprungen, wo am 6. 10. 1957 zunächst eine Schwester (E. R., 21 J.) und eine Woche später eine zwölfjährige Patientin (G. H., 413/55) erkrankten. Hierzu ist zu bemerken, daß die Schwestern beider Stationen während des Erkrankungszeitraumes unvermeidbaren Kontakt hatten.

Bis in den Februar hinein beobachteten wir auf beiden Stationen noch einige weitere Verdachtsfälle. Am 19. 2. 1958 kam in Zimmer 2 der Station H wieder ein Ikterusfall zutage (P. W., 7 J., 1136/57).

Insgesamt waren damit 6 Kinder und 3 Personen des Pflegepersonals mit offenkundigem Ikterus erkrankt. Außerdem waren insgesamt ein gutes Dutzend von mehr oder weniger eindeutigen Verdachtsfällen mit klinisch wahrscheinlicher latenter Hepatitis zu beobachten. Die drei mit Gelbsucht erkrankten Jungen der Station H wurden wegen mangelnder Isolierungsmöglichkeit auf eine pädiatrische Infektionsabteilung verlegt, die erkrankten Erwachsenen in internen Fachkliniken behandelt.

Auf Anraten unseres pädiatrischen Konsiliarius, Priv.-Dozent Dr. *Wiesener,* Oberarzt der Univ.-Kinderklinik im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Kinderkrankenhaus (Direktor Prof. Dr. *Loeschke),* und unter dem Eindruck der jüngst erschienenen Veröffentlichung von *Fuhrmann* entschlossen wir uns Ende Februar 1958 bei mittlerweile schon halbjähriger Dauer der Abteilungsepidemie, den Versuch einer Durchimmunisierung unserer ganzen Kinderabteilung mit γ-Globulinen zu unternehmen.

Erstmals hatten *Stokes* u. *Neefe* 1945 über einen durchschlagenden Erfolg der **γ-Globulin-Prophylaxe** bei der epidemischen Hepatitis berichtet. Dieser Versuch stellte zugleich

wie in einem Experiment die Wirksamkeit der γ-Globuline bei dieser Viruserkrankung unter Beweis: Bei nur ungenügend verfügbaren Mengen des γ-Globulins war es im Zuge der in einem Sommerlager für Kinder ausgebrochenen Epidemie nämlich nur möglich gewesen, etwa ein Fünftel der Lagerbesatzung zu immunisieren. Bei den injizierten Kindern traten nur noch etwa 10 Tage lang bei 20,3% der Fälle Erkrankungen auf, die nur sehr leicht verliefen. Danach wurde in dieser Gruppe keine weitere Erkrankung mehr festgestellt. Bei den verbleibenden ungeimpften Kindern erkrankten dagegen noch 57% an offenkundiger Hepatitis.

Über einen ähnlichen Erfolg berichteten ebenfalls noch 1945 *Havens* u. *Paul* bei einer Waisenhaus-Epidemie. *Gellis u. Mitarb.* teilten dann erfolgreiche Immunisierungen bei hepatitisgefährdeten amerikanischen Soldaten im südeuropäischen Kampf- und Besatzungsraum mit. Weitere Berichte über die Schutzwirkung bei Anstaltsinfektionen stammen von *Capps* u. *Stokes* sowie *Mitarb.*, desgleichen von *Ashley*. *Hsia u. Mitarb.* sowie *Ashley* teilten den erfolgreichen Schutz von Familienangehörigen erkrankter Personen mit Hilfe von γ-Globulinen mit.

Im deutschen Raum erwähnten nur *Kaude* u. *Wehmeyer* kurz eigene Beobachtungen der diskutierten Schutzwirkung. *Pudschies* empfahl Rekonvaleszentenserum. Eine sehr exakte Beschreibung einer mit γ-Globulinen behandelten Anstaltsinfektion verdanken wir jedoch *Fuhrmann*. Es handelte sich dabei um eine Infektion auf der Kinderabteilung eines großen Berliner Tuberkulosekrankenhauses mit insgesamt 12 ikterischen Erkrankungsfällen unter den Kindern und 10 Erkrankungen des Pflegepersonals, die mit einer einmaligen Injektion aller nicht erkrankten Kinder und des Pflegepersonals sowie aller Neuzugänge beendet werden konnte.

Die **Dosierung des γ-Globulins bei der Hepatitisprophylaxe** war ursprünglich relativ hoch gewählt worden. *Stokes* u. *Neefe* hatten etwa 0,3 ccm γ-Globulin/kg Körpergewicht verwendet. *Havens* u. *Paul* waren mit nur etwa 0,12—0,24 ccm γ-Globulin/kg Körpergewicht ausgekommen, *Drake, Ming* u. *Vineland* sogar mit nur 0,02 ccm/kg. Bei Verwendung von nur 0,01 ccm/kg Körpergewicht fanden die letztgenannten Autoren noch eine Reihe mitigierter Neuerkrankungen. Die w i r k s a m e M i n d e s t d o s i s scheint also bei 0,02 ccm/kg zu liegen. *Fuhrmann* erwies sich diese Dosis gleichfalls als ausreichend. Die nötige Menge γ-Globuline liegt also erheblich unter der Dosis, die erfahrungsgemäß zur Bekämpfung anderer Virusepidemien, wie z. B. Masern, erforderlich ist. Das ist vor allem aus Gründen der Wirtschaftlichkeit bedeutsam.

Auch wir legten unserer Immunisierung eine Dosis von 0,02 ccm/kg Körpergewicht zugrunde. Leider war nur ein geringer Teil des Pflegepersonals dazu zu bewegen, von der Möglichkeit der Impfung Gebrauch zu machen. Da wir jedoch mit infizierten „Keimträgern" unter den Erwachsenen des Pflegepersonals zu rechnen hatten und einen sicheren Erfolg anstrebten, wiederholten wir unsere Injektionsserie im Abstand von 2—3 Wochen. Die 1. Injektion wurde am 24. 2., die 2. und 3. Injektion am 11. bzw. 28. 3. 58 gegeben. In der ersten Woche nach der 1. Injektion beobachteten wir noch zwei Kinder mit Verdachtszeichen einer anikterischen Hepatitis. Seither sind jedoch beide Kinderstationen mit insgesamt 120 Betten — mittlerweile 1½ Jahre lang — frei von neuen Erkrankungsfällen geblieben*).

Die **Wirkungsweise der γ-Globulinimpfung** zur Hepatitisprophylaxe ist von *Drake, Ming, Vineland, Farqhar, Capps* u. *Fuhrmann* eingehend erörtert worden. Sie ist zunächst in einem rein p a s s i v e n I m p f s c h u t z zu sehen. Die passive Impfwirkung der γ-Globuline ist dabei auf s p e z i f i s c h e A n t i k ö r p e r zurückzuführen. Mit ihrem Vorliegen ist in den üblichen Handelspräparaten grundsätzlich zu rechnen, weil sie aus dem Serum zahlreicher Spender gewonnen werden, die zumindest teilweise offenkundig oder latent die Hepatitis epidemica durchgemacht haben und damit dauerhaft über spezifische Antikörper gegen diese Krankheit verfügen. Die spezifische Antikörperwirkung ist jedoch an die γ-Globulinfraktion gebunden.

Wie von der Serumtherapie bei Diphtherie und Tetanus bekannt ist, hält der passive Impfschutz üblicherweise nur wenige Wochen vor. Gleiches stellte *Herrmann* für die Masernprophylaxe mit γ-Globulinen fest. Es ist unwahrscheinlich, daß es sich bei der Hepatitis epidemica anders verhält.

Bemerkenswert waren aber dann doch die Feststellungen der obengenannten amerikanischen Autoren, daß der Impfschutz nach γ-Globulingaben bei Anstaltsinfektionen mit Hepatitis epidemica nachweislich nicht nur einige Wochen, sondern mehrere Monate und länger vorhielt, was mit den allgemeinen Erfahrungen über die Dauer passiven Impfschutzes nicht in Einklang zu bringen ist. So muß wohl eine a k t i v e I m p f w i r k u n g in den prophylaktischen, durch die γ-Globuline gegebenen Schutz mit hereinspielen. Einige der genannten Autoren nahmen deshalb an, daß mit den γ-Globulinen abgeschwächte Viren übertragen werden, die zwar zur Antikörperbildung Veranlassung geben, jedoch nicht die Krankheitserscheinungen der Hepatitis auslösen. Mit *Fuhrmann* halten wir jedoch für viel wahrscheinlicher, daß es sich dabei um eine unter der Wirkung der injizierten γ-Globuline ablaufende Aktivimmunisierung mit dem die Epidemien erzeugenden Virus selbst handelt. Das würde also bedeuten, daß trotz der γ-Globulingabe noch eine Infektion erfolgt, diese aber symptomlos wie bei einer stillen Feiung verläuft. Die Gegebenheiten entsprechen somit also einer k o m b i n i e r t e n p a s s i v e n u n d a k t i v e n I m m u n i s i e r u n g, wie sie heute, allerdings vollkommen artifiziell, in der Unfallheilkunde bei der Tetanus-Schutzimpfung durch Verwendung von aktivem Impfstoff einerseits und Serum anderseits herbeigeführt wird. In diesem Sinne spricht auch die Beobachtung von *Drake, Ming* und *Vineland*, daß mit γ-Globulinen behandelte Personen, die während einer Hausepidemie zunächst vom Erkrankungsherd isoliert waren, nach Verlegung auf die epidemisch erkrankte Abteilung nachträglich doch noch an Hepatitis erkrankt sind, im Gegensatz zu den gleichfalls geimpften, jedoch im ständigen Kontakt mit dem Krankheitsherd verbliebenen Personen. Das ist nur so zu erklären, daß die ursprünglich vom Krankheitsherd isolierten Anstaltsinsassen nur den rein passiven und damit temporären Impfschutz der γ-Globuline mitbekamen, so daß sie später, nach Abklingen desselben, für die Erkrankung wieder empfänglich wurden.

Wir glauben jedoch nicht, daß das vollständige Erlöschen einer Anstaltsinfektion nach Durchimmunisierung mit γ-Globulinen auf einer kombinierten passiven und aktiven Immunität a l l e r Geimpften beruht. Die Annahme, daß unter dem Schutz der γ-Globulinwirkung alle Abteilungsangehörigen durch spontane Infektion noch eine zusätzlich aktive Immunität erhalten, würde nämlich voraussetzen, daß sie grundsätzlich im Schutzzeitraum der γ-Globulinwirkung mit dem Virus Kontakt bekommen. Die Kontagiosität der Hepatitis epidemica ist jedoch erfahrungsgemäß nicht so groß, daß man — selbst bei Aufhebung der seuchenhygienischen Maßnahmen — mit einer Infektion aller bislang nicht Infizierten in dem knappen Zeitraum der rein passiven γ-Globulinwirkung rechnen könnte. Das beweist auch der protrahierte Verlauf der Anstaltsepidemien selbst. So war bei *Fuhrmann* vor der γ-Globulinimpfung nach einer Epidemiedauer von 10 Monaten erst ein Fünftel der in Frage kommenden Personen erkrankt, bei uns nach einem halben Jahr knapp ein Sechstel der Kinder. Im Gegensatz zu *Fuhrmann* und den genannten amerikanischen Autoren möchten wir deshalb annehmen, daß sich die aktive Immunisierung durch Spontaninfektion nur bei einem Teil der Abteilungsangehörigen zu dem temporären passiven Impfschutz durch die γ-Globuline hinzugesellt. Diese Feststellung erscheint uns deshalb besonders wichtig, weil man damit nicht annehmen darf, daß alle passiv immunisierten, zum Zeitpunkt der Epidemie auf der betroffenen Abteilung Untergebrachten als immun gelten und deshalb später bedenkenlos einer neuerlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden könnten. Mit einer dauerhaften Im-

*) Zur Anwendung kam das γ-Globulin-Präparat der Behringwerke/Marburg.

munität ist also nach unserer Auffassung nicht bei allen geimpften Abteilungsinsassen zu rechnen.

Fest steht aber jedenfalls die Tatsache, daß es nach der γ-Globulinimpfung bei einer Anstaltsepidemie nur noch in den ersten Tagen nach der Injektion bei den Fällen zu abgeschwächten Erkrankungen kommt, bei denen die Inkubation bereits zu weit fortgeschritten ist. Alle später erfolgten Infektionen werden klinisch unterdrückt und verlieren dabei offenbar auch an Infektiosität, so daß es bei der gegebenen passiven Immunität der Geimpften schließlich zu einem Abreißen der Infektionskette und damit zum Erlöschen der Epidemie kommt.

Fuhrmann hat mit Recht ausgeführt, daß gegen das Vorliegen der therapeutischen Wirkung der γ-Globuline bei seiner Beobachtung natürlich der Einwand erhoben werden könnte, es habe sich um ein zufällig mit dem Impftermin zusammenfallendes Sistieren der Epidemie gehandelt. Das gleiche trifft für unseren Fall zu. Die Vielzahl der mittlerweile in der Literatur mitgeteilten Fälle eines mit dem Impftermin identischen Erlöschens der Epidemien spricht aber in statistisch signifikanter Weise für einen überzufälligen echten Impferfolg. Jede weitere Mitteilung bestätigt die Tatsache der Impfwirkung von neuem. Dies ist auch der Grund, weshalb wir uns zur Mitteilung unserer Beobachtung verpflichtet fühlten. Im gleichen Sinne spricht auch, daß die Hepatitisepidemien in Kinderheimen und Kliniken von selbst nicht so schnell zum Erliegen kommen, wie eine Beobachtung von *Capps, Bennett* und *Stokes* mit über achtjähriger Dauer zeigt.

Daß es sich in unserem Fall um eine echte Hepatitis epidemica gehandelt hat, kann als erwiesen gelten. Der klinische Verlauf der ikterischen Fälle war absolut typisch. Ein homologer Serumikterus ist mit Sicherheit auszuschließen, weil ein Teil der erkrankten Kinder in dem bekannten langen Inkubationszeitraum des homologen Serumikterus nachweislich keinerlei Injektionen erhielt und wir trotz sofortiger Umstellung auf Heißluftsterilisation im Anschluß an die beiden ersten Erkrankungsfälle auch nach Ablauf der Inkubationszeit des homologen Serumikterus noch weitere Neuerkrankungen beobachteten. Auch andere infektiöse Lebererkrankungen konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Daß es somit bei der Hepatitis epidemica einen echten und wirksamen Impfschutz mittels der γ-Globuline gibt, ist gerade für Anstaltsepidemien von größter Bedeutung. Hier wird nämlich nicht ein sonst gesunder Mensch von der Erkrankung betroffen, sondern ein Patient, dessen Allgemeinzustand oft schon durch andere Krankheiten reduziert ist und für den die zusätzliche Infektion deshalb besonders schwerwiegend ist. Bei unserer Abteilungsepidemie wirkte sich die Erkrankung für die betroffenen Kinder besonders ungünstig aus, weil die Hepatitis als ernstzunehmende Erkrankung eines wichtigen inneren Organes unbedingt mehrerer Wochen Bettruhe und noch längerer körperlicher Schonung bedarf. Die bei den meisten orthopädischen Leiden erforderliche Krankengymnastik mußte deshalb längere Zeit ausgesetzt werden. Gerade erreichte Behandlungserfolge wurden dadurch wieder zunichte: Bei dem ersterkrankten Mädchen handelte es sich um eine spastische Diplegie. Das Kind war wegen schwerer spastischer Gehstörungen einige Wochen vorher mit Gastroknemiuskopfablösung und Adduktorentenotomie operiert worden und machte gerade die ersten erfolgversprechenden Gehversuche, als es die Hepatitis ereilte und wieder ans Bett fesselte. Bei dem 2. Fall handelte es sich um die Rehabilitation eines querschnittsgelähmten Mädchens, das wir mit großen Dekubitalgeschwüren übernommen hatten und das nun nach Abheilung der Geschwüre und entsprechender Vorbehandlung mit seinen neuen Apparaten gerade die ersten selbständigen Versuche des Treppensteigens unternahm. Auch hier brachte die Rücksichtnahme auf die Hepatitis einen schweren Behandlungsrückschlag. Bei den anderen Fällen war es ähnlich.

Bemerkenswert erscheint uns am Ende dieser Mitteilung die **Kostenfrage der Durchimmunisierung** einer Abteilung mit γ-Globulinen, zumal sie in unserem Falle ergab, wie verständnislos die Sozialversicherungskasse einerseits und die zuständige Gesundheitsbehörde anderseits dieser präventiv-medizinischen Maßnahme gegenüberstand. Wie schon angeführt, ist das γ-Globulin immer noch recht teuer. Zwar kostet die bei der Hepatitis-Prophylaxe erforderliche niedrige Einzeldosis nicht viel. Wie schon *Fuhrmann* herausgestellt hat, entspricht der Aufwand pro Kind etwa einem halben Tagessatz. Allein um den Kindern die Erkrankung zu ersparen und insbesondere im Hinblick auf die Vermeidung von Leberspätschäden dürfte ein solcher Einsatz eigentlich kein Problem darstellen. Für eine öffentliche Anstalt mit privatem Wirtschaftsstatus, wie das bei unserer Klinik der Fall ist, bedeutet jedoch der Verzicht auf einen halben Tagessatz eine beachtliche Belastung. Die Durchimpfung unserer Kinderabteilung kostete in der vorgenommenen Weise immerhin summarisch etwa 800,— DM. Um unserem Haus die spürbare zusätzliche Belastung zu ersparen, traten wir an die damals in Berlin noch gesetzlich einheitliche Krankenkasse der Stadt Berlin (KVAB) mit der Bitte um Kostenübernahme für die Impfung heran. Obwohl wir in unserem Antrag die Rentabilität der Impfung nachwiesen (jedes der wegen der Hepatitis in die Isolierabteilung einer Kinderklinik verlegten Kinder kostete die Kasse durchschnittlich 1350,— DM Klinikgelder), wurde die Kostenübernahme mit der Begründung abgelehnt, daß die γ-Globulinprophylaxe keine sichere Erfolgsgewähr biete und die Kasse nur zu Leistungen für bereits entstandene Krankheiten, nicht aber zur Prophylaxe verpflichtet sei. Letzteres sei Aufgabe der staatlichen Gesundheitsbehörden. Ein entsprechender Antrag an das zuständige Gesundheitsamt wurde jedoch mit dem Bescheid abgelehnt, daß für die Hepatitisprophylaxe mit γ-Globulinen noch keine staatliche Regelung getroffen sei und im Haushaltsplan deshalb keine Mittel hierfür vorgesehen seien. Überzeugt von der ärztlichen Verpflichtung, alle erfolgversprechenden Mittel einzusetzen, um die Abteilungsinfektion zu beenden, bürdeten wir schließlich die Kosten für die Impfung doch unserem Hause auf. Nachdem wir damit, wie *Fuhrmann,* auch in Deutschland mit der γ-Globulinprophylaxe bei einer Anstaltsinfektion Erfolg hatten, verbinden wir mit unserer Mitteilung abschließend die Hoffnung, daß es mit ihrer Hilfe anderen Kollegen leichter fallen möge, bei den Gesundheitsbehörden in ähnlich gelagerten Fällen die Mittel für die Massenimpfung durchzusetzen. Mit aller Klarheit soll hier ausgesprochen werden, daß wir mit der γ-Globulinimmunisierung die Möglichkeit zur Prophylaxe von Hepatitisepidemien haben und daß jeder im Gesundheitswesen tätigen Person oder Institution, die sich der Bereitstellung der nötigen Mittel in solchen Fällen verschließt, die Verantwortung für alle aus der Hepatitisepidemie erwachsenden Gesundheitsschäden zur Last zu legen ist. Wie dargelegt, ist auch aus wirtschaftlichen Gründen eine ablehnende Haltung zur Hepatitisprophylaxe mit γ-Globulinen bei einer Anstaltsinfektion nicht zu vertreten, da ein einziger weiterer Krankheitsfall mehr kostet als die Immunisierung von 100 Kindern.

Schrifttum: Ashley, A.: N. England J. Med., 250 (1954), S. 412; 252 (1955), S. 88. — Barondess, J. A., Drake, M. E., Winslow, J. B., Stokes jr., J., King, H. U., McCroan, J. J. u. Murphy, J. W.: Arch. Int. Med., 95 (1955), S. 633. — Bennett, A. M., Capps, R. B., Drake, M. E., Ettinger, R. H., Mills, E. H. u. Stokes jr., J.: Arch. int. Med., 90 (1952), S. 37. — Blattner, J. R.: J. Pediat., 44 (1954), S. 718. — Brooks, B. F., Hsia, D. Y. Y. u. Gellis, S. S.: N. Engl. J. Med., 249 (1953), S. 58. — Capps, R. B., Bennett, A. M. u. Stokes jr., J.: J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 802; Arch. int. Med., 89 (1952), S. 6. — Capps, R. B. u. Stokes jr., J.: J. Amer. med. Ass., 149 (1952), S. 557. — Chassagne, P.: Sem. Hôp. Paris (1956), S. 1499. — Dixon, F. J., Talmage, D. W., u. Maurer, P. H.: Fed. Proc., 2 (1952), S. 466. — Drake, M. E., Ming, Ch. B. S. u. Vineland, N. J: J. Amer. med. Ass., 155 (1954), S. 1302. — Fuhrmann, W.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 135; Mschr. Kinderheilk., 104 (1956), S. 295. — Gellis, S. S., Stokes jr., J., Brother, G. M., Hall, W. M., Gilmore, H. R., Beyer, E. u. Morrissey, R.: J. Amer. med. Ass., 128 (1945), S. 1062. — Grossmann, E. B., Stewart, S. G., Stokes jr., J.: J. Amer. med. Ass., 129 (1945), S. 991. — Havens, W. P. jr. u. Paul, J. R.: J. Amer. med. Ass., 129 (1945), S. 270. — Herrmann, C.: Arch. Pediat., 39 (1922), S. 607. — Hickelthier, E.: Öff. Gesdhdienst, 17 (1955), S. 331. — Höring, F. O. u. Kaiser, H. K.: Berl. med. Festschr., 50 J. R.-Virchow-Krkh., Berlin (1956), S. 51. — Hsia, D. Y. Y., Lonsway jr. M. u. Gellis, S. S.: N. Engl. J. Med., 250 (1954), S. 417. — Jersild, M.: N. Engl. J. Med., 237 (1947), S. 8. — Kalk, H.: Zirrhose und Narbenleber. Entstehung, Klinik und Therapie. Enke, Stuttgart (1954). — Kaude, J. u. Wehmeyer, A.: Ärztl. Praxis (1955), S. 1. — Lundström, R.: N. Österr. Z. Kinderheilk., 1 (1955/56), S. 197. — Pudschies, L.: Kinderärztl. Praxis, 24 (1956), S. 58. — Stokes jr., J., Blanchard, M., Neefe, J. R., Gellis, S. S. u. Wade, G. R.: J. Amer. med. Ass., 138 (1948), S. 336. — Stokes jr., J., Farqhar, J. A., Drake, M. E., Capps, R. B., Ward jr., C. S. u. Kitts, A. W.: J. Amer. med. Ass., 147 (1951), S. 714. — Stokes jr., J., Henls, G., Drake, M. E. u. Henls, W.: Zit. v. Barondess et al. in Arch. int. Med. 95 (1955), S. 633.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Mittelmeier, Oskar-Helene-Heim, Berlin-Dahlem, Clayallee 229.

DK 616.36 - 002.1 - 085

Einst und jetzt: Dentogene Herde und ihre Therapie*)

von KURT W. LENTRODT

Zusammenfassung: Gestützt auf Beobachtungen am Krankenbett, wurde vor 50 Jahren örtlichen chronischen Infektionen der Mundhöhle als Ursache für Organerkrankungen und für funktionelle Beschwerden erhöhte Bedeutung zugemessen. Die Fokallehre ist seither umstritten geblieben, sie hat zum radikalen Exodontismus geführt, der wiederum auf heftige Ablehnung gestoßen ist. Aus dem Übermaß sog. Herdkrankheiten wurden vom internistischen Standpunkt schließlich noch wenig Krankheiten mit Herden in Verbindung gesetzt, während zeitweise die Herdsanierung beinahe schon als erster Schritt jeder Therapie galt. Indessen ist die wissenschaftliche Klärung des Herdproblems bis heute noch nicht abgeschlossen. Trotz der großen Flut von Herdliteratur sind bis jetzt nur wenige experimentell unterbaute Arbeiten im Stande gewesen, die Eigenschaften des Herdes und seines Wirkungsmechanismus bei der Entstehung herdbedingter oder herdbeeinflußter Krankheiten in einzelnen Zügen aufzuklären. Auch heute läßt sich die Herdfrage weder kategorisch ablehnen noch jede Wurzelbehandlung von vorneherein verdächtigen.

Summary: On the basis of observations of the sick, 50 years ago, local chronical infections of the oral cavity were considered the prime cause for organical disease and for functional disorders. The focal theory has remained controversial; it has led to radical exodontism which in turn has met with great opposition. Because of an excess of so-called focal diseases, just a few diseases were from the internal point of view connected with foci while for a time, focal cure was considered almost the first step towards therapy treatment. However, the scientific clarification of the focal problem has not been solved to this day. In spite of the high number of focal publications, only a few experimentally based papers have been able till now to clarify the characteristics of the focus and its effective mechanism in the development of both focally-conditioned and focally-influenced diseases in individual traits. Even today the question of focal disease can neither be categorically declined nor can every root treatment be suspected from the beginning.

Résumé: Ily a 50 ans, en raison des observations faites au chevet des malades, on attribuait une importance considérable aux infections locales chroniques de la cavité bucale en tant que cause de maladies organiques et de troubles fonctionnels. Depuis la théorie focale a toujours été sujette à discussion; elle a mené à l'exodontisme radical qui à son tour s'est heurté à une violente opposition. En face du foisonnement des maladies dites focales, la médecine interne a fini par ne plus établir de lien que rarement entre la maladie et un foyer éventuel, tandis qu' à certaines époques on considérait presque l'assainissement du foyer comme la première étape de toute thérapeutique. Cependant le problème des foyers n'a pas encore été résolu définitivement. Il existe une avalanche d'études sur les maladies focales mais jusqu' à présent il n'y a que peu de travaux reposant sur l'expérience, capables d'éclairer en détail les caractéristiques du foyer ainsi que le mécanisme de son action sur l'origine des maladies causées par un foyer ou soumises à son influence. Aujourd'hui encore, on ne saurait repousser catégoriquement l'éventualité d'une origine focale de la maladie, ni suspecter par principe chaque traitement basé sur la conception focale.

Bekanntlich liegt zum Herdproblem eine fast unübersehbare Literatur vor, und auch ich selbst habe schon wiederholt dabei meinen Standpunkt vertreten. Diesmal soll Nachdruck darauf gelegt werden, daß der Herd eigentlich ein klinischer Begriff mit therapeutischer Konsequenz ist und vielmehr als ein solcher betrachtet werden sollte. Theoretische Überlegungen sind weiterhin notwendig; sie haben aber nur Sinn, wenn die Herdfrage nicht nur theoretisch aufgeworfen, sondern praktisch beim einzelnen Patienten gestellt wird.

Der englische Kliniker *William Hunter* hat schon im Jahre 1900, noch vor *Päßler*, auf unscheinbare, chronisch-infektiöse Prozesse in Mund und Hals aufmerksam gemacht, die im Gegensatz zu akuten Infektionen bis dahin gewohntermaßen übersehen wurden und die er als Ursache oder Komplikation für eine Reihe innerer Krankheiten ansprach. Die Aufspaltung der Medizin in Spezialfächer hatte damals u. a. zu einer Vernachlässigung der Untersuchung des Pharynx und insbes. des Gebisses von seiten der Internisten geführt. Mit Feststellungen, wie: „Hals nicht gerötet", „Zähne im großen und ganzen in Ordnung", „Gebiß kürzlich nachgesehen", oder „muß nachgesehen werden" pflegte man damals in *Hunters* Umkreis sich über scheinbare Kleinigkeiten in der Mundhöhle hinwegzusetzen. *Hunter* hat den Begriff der **„oral sepsis"** geprägt, der sich jedoch nicht mehr in unseren heutigen klinischen Sepsisbegriff einfügen läßt. Von „oraler Sepsis" sprechen wir heute nur mehr in den seltenen Fällen, z. B. wenn von einem Eiterherd im Munde (Tonsillen!) eine Bakterieninvasion über die Vena jugularis erfolgt, die dann das klassische Bild der Sepsis hervorruft und die nichts mit der heutigen Anschauung und Definition der „Herdinfektion" zu tun hat. *Hunter* wollte seinerzeit mit dieser Bezeichnung „die Wichtigkeit kleiner Dinge, ihre Beobachtung und Interpretation" für die Heilkunde hervorheben. (In Amerika, wo gerade die technische Zahnheilkunde auf besonderer Höhe stand, war es zuerst nötig, auf die Biologie und Pathologie des Zahnes aufmerksam zu machen.)

Hunter sparte in einem aufsehenerregenden Vortrag 1910 in Montreal nicht mit Vorwürfen dagegen, daß man durch „amerikanische Geschicklichkeit" und „hochwertige amerikanische Arbeiten" sich oft blenden ließe. Die Zahnärzte waren natürlich zunächst empört, verantwortlich gemacht zu werden für Behandlungsfolgen, denen in der gesamten Medizin bisher kaum Beachtung geschenkt worden war. *Hunters* Angriff gründete sich jedoch auf Beobachtung und Erfahrung und wurde nicht leichtfertig auf bloße Vermutungen hin geführt. Die erste Empörung in zahnärztlichen Kreisen legte sich, als sich erwiesen hatte, daß es ihm um sachliche Probleme ging, nicht darum, die Fortschritte der Zahnheilkunde in Bausch und Bogen zu verdammen. Es sei hier auch daran erinnert, daß die Frage der Herdinfektion um die Jahrhundertwende von internistischer Seite neu aufgeworfen wurde und daß die Zahnheilkunde es sich sehr angelegen sein ließ, an der Klärung dieser Frage mitzuarbeiten.

Wenn wir nun die **Wandlung der Auffassung von der Herdinfektion** allein in den letzten 50 Jahren überblicken, müssen wir uns vor Augen halten, daß der Zusammenhang von schadhaften Zähnen namentlich mit Neuralgien und Rheumatismusformen bereits in uralter Zeit klinisch erkannt und danach behandelt wurde (z. B. in der hochentwickelten vorhippokratischen Medizin der Assyrer, wofür archäologische Beweise auf Tontafeln vorliegen).

Durch *Hunters* Vorstoß fand die Herdfrage in der modernen Medizin neue Beachtung. Der Siegeszug der Bakteriologie hatte bis dahin für die Erkennung und Behandlung der Infektionskrankheiten und für die antiseptische Chirurgie neue Grundlagen geschaffen. Danach wurden die Maßnahmen zur Vermeidung der Infektion, die Prophylaxe und Hygiene, ausgebaut. Die Aseptik eröffnete der Kunst des Chirurgen eine umfassende Handlungsfreiheit. Bei allem Fortschritt der Bakteriologie mußte die Medizin dem Konstitutionsproblem wieder Aufmerksamkeit schenken. Die ererbten und individuell geprägten Anlagen, ihre Fähigkeit zu Reaktion und Regulation verlangten

*) Zum 100jährigen Bestehen der Dtsch. Ges. für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.

stärkere Berücksichtigung. Die Immunbiologie konnte von der Konstitution und Disposition im einzelnen Krankheitsfall nicht absehen.

Forschung und Erkenntnis in bezug auf die Herdinfektion bewegten sich in drei Richtungen weiter, waren auf drei ideale Ziele gerichtet:

1. Therapia magna sterilisans,
2. umfassende Prophylaxe,
3. Berücksichtigung der individuellen Konstitution und ihrer Reaktionsweisen.

In jeder Hinsicht sind bis heute gewaltige Fortschritte zu verzeichnen; doch durften sich Medizin und Zahnheilkunde auf keines der drei Forschungsgebiete allein verlassen.

Immer, wenn das Ideal der Therapia magna sterilisans nicht erfüllt werden kann oder die Quelle der Infektion chirurgisch nicht beseitigt wird, kommt es zwangsläufig zu einer Auseinandersetzung des Organismus mit pathogenen Erregern. Der Einfluß von seiten des Infektionsherdes kann dauernd-latent sein oder in Schüben erfolgen.

Dabei entsteht der „Herd" erst durch Auseinandersetzung zwischen Umwelt und Organismus. Körperfremde Parasiten unbestimmter Virulenz und konstitutionell variable Abwehrreaktionen, die sich ebenfalls nicht genau bewerten lassen, führen zur Ausbildung des Herdes. Meist kommt es zur Eindämmung der infektiösen Quelle, die jedoch mitigiert fortdauert und welche der Kranke beherbergt, solange sie nicht zum Versiegen zu bringen ist. Ein Charakteristikum des Herdes ist nach Ablauf der ersten Phase, in der sich der Herd bildete, die Gefährdung des Organismus durch chronischen Reiz auf dem Wege der Sensibilisierung, dabei bleibt der Herd selbst zeitweilig oder dauernd im Hintergrund. Weder der Einbruch in die Blutbahn noch der Durchbruch nach außen, noch die Abszedierung sind charakteristisch für den Herdbegriff im engeren Sinn; das kann sich gelegentlich mit ihm ereignen als Exazerbation, Metastasierung oder Fistelbildung.

Die eigentliche Herdwirkung ist der relativ dauernde, wenn auch wechselhafte Impuls zur Abwehr, die Protrahierung der Abwehr, ohne daß es zu einer akuten Entscheidung kommt. Über lange Zeit beeinflußt also der Herd die Disposition des Organismus. Statt zu einem Erfolg in der Abwehr kommt es zu funktionellen oder manifesten organischen Krankheiten, unter denen vor allem vier zu nennen sind: Neuralgien, Rheumatismen, Nieren- und Herzschädigungen. Wahrscheinlich liegt diesen Reaktionskrankheiten eine individuelle Organminderwertigkeit zugrunde; vielleicht wirken auch Toxine, Allergene oder neurale Irritation unmittelbar auf Organzellen ein. Wir können es im einzelnen Fall nicht exakt wissen, was alles zusammenwirkt, auch wenn Untersuchungen die eine oder andere Wirkungskomponente bestätigen oder ausschließen. Die pathogenetische Wertigkeit des Herdes ist nur aus seiner Wirkung auf einen Gesamtorganismus abzuschätzen, dessen individuelle Eigenart, Reaktion und Regulationen ebenfalls nur annähernd zu erfassen sind. Die Wirkungsintensität des einzelnen Herdes ist von der Virulenz der Erreger, von Resistenz und Abwehrvorgängen des Wirtsorganismus, aber auch von der Lokalisation — also von der örtlichen anatomischen Beschaffenheit — abhängig. Multiple Herde können in ihrer Wirkungsintensität ebenso unterschiedlich sein wie ihre Lokalisation verschieden. In erster Linie kommen in Frage die effektiven Herde in *Päßlers* abgekapselten „toten Räumen", in Tonsillen, Zahnfleischtaschen, Wurzelkanälen, Granulomen und Bronchiektasen.

Im Gegensatz zu Tonsillenherden und Bronchiektasen, die sich ohne ärztliche Maßnahmen entwickeln, entstehen die odontogenen Herde häufig artifiziell, d. h. durch konservierende Zahnbehandlung. Der Wurzelkanal eines pulpenlosen Zahnes gilt dabei neben dem entzündeten Paradentalraum als Infektionsquelle erster Ordnung, während das periapikale Granulom erst von da aus bestimmt wird.

Die Wirkung der toten Räume wurde von der Infektionslehre zunächst durch chronische Toxinausschüttung zu deuten versucht. Die Allergielehre behauptet, daß von eingeschlossenen Bakterien eine Allergenwirkung ausgehe und so den Organismus zu heftigeren pathergischen Reaktionen veranlasse, deren Ausdruck die Symptome der Herderkrankung wären. Darüber hinaus wird heute auch eine Allergenwirkung von körpereigenen Entzündungsprodukten durch Bildung von Autoantikörpern vermutet, wonach dann aseptische Entzündungen ebenfalls als Herdquelle zur Erörterung stünden. — Die „Neuralpathologie" will die fokalen Erkrankungen aus den Erregungszuständen des vegetativen Nervensystems erklären, das von entzündlichen Gewebspartien — bakterienhaltig oder nicht — beeinflußt würde.

Die Infektionslehre, die Allergielehre und die neuralpathologische Auffassung bemächtigten sich jeweils des Herdbegriffes, ohne ihn aber auf die Dauer für sich allein beanspruchen zu können. Die Herdwirkung kann zeitweise überlagert oder beschleunigt sein durch subakute, eitrige Entzündungen in den Nebenhöhlen der Nase oder des Mittelohres. Herde können aber auch als Nebenbefund bei einer anderen Erkrankung oder als reiner Zufallsbefund bei anscheinend Gesunden beobachtet werden. Komplikationen und Modifikationen des Herdgeschehens spielen sich in der protrahierten 2. Abwehrphase ab. Diese bleibt die Domäne der Herdbehandlung.

Wir haben die Herdinfektion in ihrer Vielfalt zu betrachten, um zur Feststellung zu gelangen, daß es sich dabei um ein Krankheitssyndrom, um ein pathogenetisch-kompliziertes klinisches Bild handelt, wie es zunächst von den Internisten *Hunter* (1900) und *Päßler* (1909) aufgefaßt wurde. Selbstverständlich hat sich in den letzten 50 Jahren die Herdlehre und vor allem der Herdbegriff gewandelt, in nicht geringerem Maße wie sich auch der Infektionsbegriff gewandelt hat. Die Bezeichnung „oral infection" war anfangs ein Hinweis auf eine in der Ätiologie der chronischen Infektion vernachlässigten Region. Aber die Infektionspforten wurden nicht ausschließlich in der Mundhöhle angetroffen: Häufig genug konnten symptomlose chronische Adnexentzündungen oder Cholezystitiden und chronische Appendizitiden als Herde angeschuldigt werden. Deshalb prägte *Frank Billings* (1912) den umfassenderen ebenfalls klinischen Begriff: **„focal infection"**. Aus der Infektionslehre wurde ja die Metapher „Herd" in den Problemkreis eingeführt, damit aber auch die Eindeutigkeit von Ursache und Wirkung vorgetäuscht.

Wir müssen uns heute fragen, ob nicht allein der sprachliche Ausdruck und seine gewohnte Verwendung in der Lehre von der Sepsis der Herdlehre mehr geschadet als genützt hat, denn dadurch wurde die Vorstellung in die gleiche Richtung gelenkt, in die schon der alte chirurgische Grundsatz weist: Ubi pus, ibi evacua. Da auch die Medizin nicht gegen die schwarze Magie der Schlagworte gefeit ist, müssen wir uns fragen, ob der Herdbegriff nicht nur ein bloßes Schlagwort ist, oder — was auch vorkommt — in welchem Maße etwas von einem Schlagwort an ihm ist. Wir können nach heutiger Kenntnis die Fokalinfektion nicht mehr mit gutem Gewissen auf die einfache Formel „Herd als Ursache" und „Herdkrankheit als Wirkung" reduzieren. Die Übergänge zwischen latenten und effektiven Herden sind fließend.

Päßler hat in seinem Referat auf dem Internistenkongreß von 1929 eine lange Liste von Herderkrankungen — 48 an der Zahl — zusammengestellt, die neben seltenen, auf Herdeliminierung prompt ansprechenden Fällen Krankheitszustände leichtester bis schwerster Art aufführt (darunter auch manche, wie Grippe und Poliomyelitis, von denen wir heute wissen, daß es sich bei ihnen um eine Virusinfektion handelt). Als gemeinsames Merkmal nennt *Päßler* „die chronische bzw. dauernd progredierende und wieder abflauende oder in unregelmäßigen Intervallen immer wieder rezidivierende Verlaufsart." Nephritis, Polyarthritis und Muskelrheumatitiden, Neuralgien, Phlebitiden und Karditiden sind aus *Päßlers* langer Liste auch heute noch nicht gestrichen. Wenigstens sind die Internisten in der Gesamtheit auch heute noch geneigt, bei hartnäckigen Fällen dieser Art, vor allem wenn Lebensgefahr oder Invalidität droht, eine radikale Herdsanierung oft als indicatio vitalis zu fordern.

Der betreffende Patient kommt nun in unsere Behandlung, und wir sollen die geforderte **Sanierung** durchführen. Die Diagnose „Focus" wird mitgeliefert. Das heißt aber in einem nicht geringen Teil solcher Fälle, daß der Zahnarzt die Vermutungsdiagnose erst bestätigen soll: Vom Internisten aus gesehen wäre es eine Herderkrankung, wenn der Zahnarzt Herde diagnostiziert. Demnach hat es den Anschein, daß die Internisten genau zu definieren wissen, was eine Herdkrankheit, die Zahnärzte, was ein Herd ist.

Wir sollten uns aber nicht scheuen, aus dem Meinungsstreit der letzten Jahrzehnte zu entnehmen, daß wir uns heute viel weniger

sicher fühlen, was ein Herd eigentlich ist und wann eine Herdkrankheit vorliegt, als wir früher zu wissen glaubten. Wenn auch heute in der Medizin mit Erörterungen über Herdfragen keine Lorbeeren mehr zu ernten sind wie ehemals, so ist dies aber durchaus kein sachlicher Grund, hier bloße Ironie zu üben. Warum sträuben wir uns gegen die Feststellung, daß wir noch nicht oder überhaupt nur schwer die gesicherten Tatsachen, die vor einem halben Jahrhundert zur Aufstellung des Herdbegriffes und des Krankheitsbildes „Herdsyndrom" führten, kausal zu erklären vermögen? Die sachliche Frage ist doch, wieviel stichhaltige Gründe bei ruhiger Überlegung für die Wirksamkeit solcher Herde sprechen. Wie steht es mit den latenten Herden, die belassen werden und deren Träger es „gut geht"? Allzu leicht bewerten wir die eindrucksmäßig dominierenden Fälle stärker und vernachlässigen dann diejenigen Fälle, in denen es „nicht gut geht". Gewiß ist es oft angezeigt, einen vermutlichen Herd anstehen zu lassen, solange noch keine funktionellen oder organischen Störungen vorliegen. Trotzdem müssen wir uns darüber klar sein, daß wir bei dieser Art Indikationsstellung die augenblickliche Leistungsfähigkeit und nicht den Verschleiß des Organismus im Rahmen des gesamten Lebenszyklus berücksichtigen. In der Heilkunst sind Augenblickslösungen nicht immer zu vermeiden. Einen Herd vorläufig zu ignorieren, ist immer ein Kompromiß, bei dem uns nicht wohl ist wegen der Möglichkeit einer späteren Organmanifestation oder einer pyogenen Exazerbation. Wir müssen trotzdem die Möglichkeit einräumen, daß eine larvierte chronische Infektion individuell verschieden lang dahinschleichen kann, ehe Folgeerscheinungen sich geltend machen. Deshalb ist es ebensowenig richtig, die Herdfrage zu ignorieren, wie ihr mit sturem Radikalismus begegnen zu wollen. Beide Extreme stützen sich auf allzu vereinfachte Ansichten und dementsprechende Behandlungsschemata. Jede der radikalen Auffassungen hat in einigem recht; aber der Blick für Tatsachen trübt sich, sobald halbe Meinungen, pro oder contra, zu Heildogmen erhoben werden.

Um zu einer kritischen differenzierten Indikationsstellung im einzelnen Fall zu kommen, ist ein selbständiges Urteil auch des Zahnarztes gegenüber dem Herdgeschehen unentbehrlich. Keine „Dienstvorschrift" aus dem Lager der „Extremisten" oder aus dem der „Nihilisten" kann die persönliche Entscheidung ersetzen. Jeder von uns muß sich über die Herdfrage so weit informiert haben, daß er selber gewissenhaft und individuell zu handeln imstande ist.

Jahrzehntelang war die Herderkrankung ein Krankheitssyndrom, bei dem ursächliche Wirkung oder Mitbeteiligung einer chronischen lokalen Infektion und einer Folgekrankheit zusammen gesehen worden sind. Der Herd selber war also Teil eines klinischen Krankheitsbildes.

Namentlich *Schottmüllers* Begriff von der **Sepsis,** der als Kriterium den fortwährenden bakteriellen Einbruch in die Blutbahn forderte, hat auf dem deutschen Internistenkongreß 1929 die bisherige Auffassung der Herdinfektion als einer oralen Sepsis erschüttert. Der Kliniker *Schottmüller* maß dem primären, nicht metastasierenden „Lokalinfekt" nur geringe Bedeutung bei, weil „unendlich viele Menschen jahrein, jahraus Träger eines Lokalinfektes" seien, „ohne je von irgendeiner ‚Folge'-Krankheit befallen zu werden", was ja aber keinesfalls sicher ist, sondern gerade heute zur Diskussion steht. *Schottmüllers* Auffassung schien alle Verfechter des Herdbegriffes völlig zu entwaffnen und ließ es mancherorts geraten sein, das Kapitel „Herderkrankung" aus der Lehre der inneren Medizin zu streichen. Diametral gegenüber stand nun *Päßlers* und vieler anderer Internisten Auffassung, „daß tatsächlich bei vielen Menschen sehr verschiedenartige Krankheitszustände von dem Bestehen bisher nicht genügend beachteter chronischer Infektionsherde abhängig" seien.

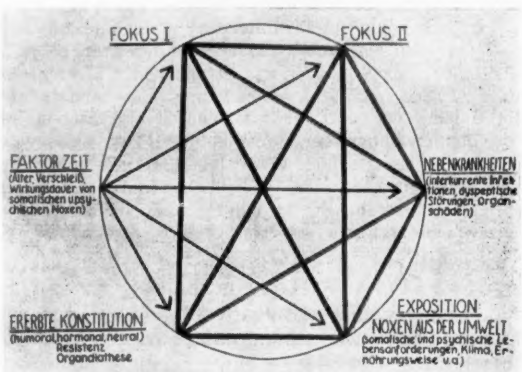
Vom pathogenetischen Standpunkt aus hat *Rößle* 1939 in Wiesbaden erneut die Wesensverwandtschaft von Fokalinfekt und Sepsis betont und hier von einer abgeschwächten Form der Sepsis „forme fruste" gesprochen, der allerdings Fieber und Bakteriämie als Kardinalsymptome fehlen. Von *Schottmüllers* zu *Rößles* Auffassung versucht *Vogler* eine Brücke zu schlagen, indem er vom Herd mit seiner zeitweisen Verbindung mit Blut und Lymphbahnen als einer lokalen septischen Erkrankung spricht, jedoch den Fokalinfektkomplex nicht als einen septischen Vorgang bezeichnet.

In 50 Jahren wurde der von *Hunter, Päßler* u.a. verfochtene Zusammenhang von Herdinfekten und Folgekrankheiten in der praktischen Medizin weder widerlegt, noch eindeutig bewiesen. Das Krankheitsbild der chronischen Herdinfektion fand neben mannigfaltigen, meist bakteriologischen Widerlegungen *(Grumbach)* doch auch weiter klinische Bestätigung.

Um die Zeit also, da die Mehrzahl der Zahnärzte, zuerst in den Vereinigten Staaten, dann auch bei uns, die Wirksamkeit odontogener Herde anzuerkennen begann, schmolz in der theoretischen Medizin das Kapitel „Herderkrankung" wiederum zusammen. Es war die schwache Stelle der Lehre von der Herdinfektion geworden, im Fokus nicht nur eine, sondern immer die schlechthin ursächliche Bedingung für eine Herderkrankung erkennen zu wollen. An die einseitige Auffassung der Kausalität knüpften sich die Untersuchungen der Verfechter wie der Gegner der Herdlehre, ohne zu berücksichtigen, daß das Gesetz von einer Ursache und Wirkung im pathobiologischen Geschehen des Organismus nicht gültig ist. Oft wurde vergessen, daß die Herdwirkung auch temporär, interferent oder synergistisch statthaben kann. Im Streit der Meinungen der letzten Jahrzehnte hat sich der Herdbegriff nun gleichsam verselbständigt, indem die allzu simple Kausalität von Fokus und Herdkrankheit entweder verfochten oder abgestritten wurde.

In einem schematischen Bild möchte ich nun unseren Standpunkt deutlich zu machen versuchen:

Gegenseitige Beeinflussung, evtl. Kumulierung. Zeitlich verschiedene Wirkung, vielleicht Zweitschlag.



1., 2. und 3. zusammen machen die augenblickliche Disposition des Körpers aus.

Was ist vom Herdbegriff und der „Herdkrankheit" heute noch zu halten?

Der Herd kann nur Teilgeschehen sein in einem Gesamtorganismus, der als Korrelationssystem aufgefaßt werden muß, auch bei einer Erkrankung, wenn Adaptation und Regulationen versagen. Von der lokalen pathologisch-anatomischen Gewebsveränderung bis zu ihrer allergenen Wirkung als Herd und von da wieder bis zur Manifestierung einer vom Herd mehr oder weniger mitbedingten Krankheit, schließlich bis zu ihrer Erkennung und Behandlung wird sich ein verschieden langer, individuell geprägter Weg abzeichnen. Nur unvollständig und von Fehlerquellen belastet, ergibt sich jeweils durch ausreichende Anamnese, einschließlich der Befragung nach rheumatisch-allergischer Disposition in der Familie — wir kennen ausgesprochene Rheumatikerfamilien —, und durch umfassende Untersuchungen ein Bild, auf Grund dessen unsere Behandlung Sinn bekommt. Bei unklaren Symptomen aller Art darf die Herddiagnose nicht a priori unser Rettungsanker sein. Da heute in der gesamten zivilisierten Bevölkerung praktisch fast immer herdförmige chronische Gewebsveränderungen zu finden sind, scheint ebensoviel Grund für die Überbewertung wie für die Unterschätzung der pathogenetischen Rolle echter Herde gegeben zu sein. Zu ihren Kriterien gehört der häufig enge zeitliche Zusammenhang zwischen akuten Reaktionen am Herd und der Manifestation am ferngelegenen Organ, eine Beobachtung, die uns immer stutzig machen soll und meist zum aktiven Vorgehen drängt.

Im folgenden skizziere ich kurz die **Entstehung odontogener Herde,** ausgehend von der dentalen und paradentalen Infektion, um die spezielle Auswirkung auf den Gesamtorganismus zu erörtern. Am Zahn ist Organgewebe zugleich Verschluß gegenüber der Außenwelt; der paradentale Raum ist durch das Saumepithel, das direkt an den Schmelz grenzt, und durch den marginalen Faserring des

Periodontiums verschlossen. Bakterien, vor allem Streptokokken, sind zwar die Angreifer, die in den paradentalen Raum vordringen. Die Gewebsresistenz muß aber vorher gemindert sein, oder die biologische Verschlußdecke war traumatisch verletzt worden. Hat die Infektion den Pulpenraum erreicht, so gibt es meist kein Mittel, die infizierte Pulpa zu retten. Bakterieninvasion und Gewebszerstörung können sich auf den Zahn beschränken oder durch das apikale Verschlußgewebe in das Paradentium vordringen. Die paradentale Infektion erfolgt von Taschenbildungen aus und kann ebenfalls bis in das periapikale Gebiet vorstoßen.

Pulpa und Periodontium sind zwar reich an Blutgefäßen, heilen aber erfahrungsgemäß nach Infizierung nicht von selbst aus. Nur zu Beginn der reaktiven Entzündung werden die Sekrete in die Mundhöhle abfließen können. Die meist bakteriell bedingten Prozesse sind zwischen knöcherne Wandungen eingezwängt und wie in Druckkessel eingesperrt. Hebelbewegungen des Zahnes oder Massage der Gingiva wirken bei der Resorption entzündlichen Sekretes der geweblichen Zerfallsprodukte wie der bakteriellen Toxine und Allergene mit. Zahlreiche Blut- und Lymphbahnen bieten ausgedehnte Resorptionsflächen. Wahrscheinlich ist die mechanische Erhöhung des Diffusionsdruckes mit im Spiel.

Die örtliche Infektion und Gewebsschädigung gibt Anlaß zur „Alarmierung des Gesamtkörpers", die örtlichen Reaktionen werden ergänzt durch neurohormonale Reaktionen. Erst damit nimmt die örtliche Gewebsveränderung die Rolle eines potentiellen Herdes an. Die konstitutionell begründeten Abwehrvorgänge oder ihr Versagen wirken sich auch umgekehrt auf die weiteren Vorgänge am Herd aus. Deshalb können schon in der ersten Phase einer Herderkrankung odontogene Herde zwischen Latenz und Effektivität wechseln. Der potentielle Herd ist latent, wenn die Allgemeinreaktionen die Herdwirkung ausgleichen oder zum allmählichen Erlöschen bringen. Die Pathogenität des potentiellen Herdes ist zunächst nach dem Verhältnis von Keimvirulenz und reaktiver Immunität abgestimmt. Dazu kommt, besonders beim odontogenen Herd, daß örtliche Bedingungen den entzündlichen Prozeß einpferchen und z. T. gegen die Immunisierungsvorgänge abschirmen. Das Wechselspiel zwischen Herdwirkung und Gesamtorganismus kann infolgedessen protrahiert werden. Der Herd bleibt effektiv wie am Anfang oder wird es mit latenten Intervallen immer wieder aufs neue; auch die Immunität ist ja keine Konstante, sondern ist abhängig von der wechselnden Beanspruchung des Organismus. Schließlich genügen geringste Herdwirkungen toxischer, allergischer oder neuraler Natur, um die hyperergische Reaktion in Gang zu bringen. Durch die Chronizität der Herdwirkung sind die Abwehrvorgänge zur Dauereinrichtung geworden. Oft wiederholte Alarmreaktionen überbeanspruchen aber den Organismus, einzelne Organsysteme besonders. Wir sprechen dann von der „Erkrankung".

Wir können wohl endogene und exogene Bedingungen für die Entstehung eines Herdes und von ihm mitbedingter Krankheiten nennen; wir können uns den Weg von der bakteriellen Invasion bis zur ausgeprägten Herdinfektion annähernd zurechtlegen. Aber der Zusammenhang ist uns keineswegs in jeder Hinsicht erschlossen. Für den Rollenwechsel der örtlichen Infektion und Gewebsveränderung zum potentiellen Herd, für dessen chronische Effektivität oder intermittierende Fernwirkung sind die örtliche und allgemeine Resistenz, die anatomischen Gegebenheiten im Herdbereich und die Keimvirulenz als maßgeblich zu betrachten. Die Rangfolge der zusammenwirkenden Faktoren scheint sich dabei umgekehrt zu der Reihenfolge zu verhalten, die wir für die Entstehung der Herdinfektion verantwortlich machen. Sie ergibt eine Erkrankung des Gesamtorganismus, für die vereinfachte Kausalerklärung nicht ausreicht. Das klinische Krankheitsbild läßt drei Stadien der Herdinfektion empirisch unterscheiden:

Auf Grund vorgegebener individueller Disposition kommt es 1. zu einem prämorbiden Alarmzustand, nachdem die örtliche Infektion die Rolle eines potentiellen Herdes angenommen hat. (Dieses Initialstadium der Herdinfektion ist durch unspezifische akute Abwehrvorgänge des Makroorganismus gekennzeichnet.) In einem 2. subakuten Stadium erweist es sich dann, ob es den Abwehrreaktionen gelingt, den anfangs effektiven Herd latent werden zu lassen, oder ob sie statt zur Adaptation zu individuell verschiedener Organmanifestation (Dysfunktion) führen, für welche der Fokus klinisch die Hauptursache zu sein scheint. Das 3. Stadium der Herdinfektion ist eine Art chronischer Alarmzustand des Gesamtorganismus, der auf jede Streuung des Herdes mit Organmanifestationen antwortet. Die Organmanifestationen des Spätstadiums sind als lokale anaphylaktische Reaktionen aufzufassen. Die Abwehrvorgänge dominieren und sind gleichsam autonom geworden. Der Herd selber tritt als Krankheitsbedingung zurück. Die hyperergische Reaktion des sensibilisierten Organismus beherrscht das Feld.

Die Behandlung der Herdinfektion hat im subakuten Stadium am meisten Erfolgsaussicht, wenn der Herd entfernt wird und die Nachbehandlung dem Organismus Gelegenheit gibt, den Reizzustand zur Normergie abklingen zu lassen. Herdelimination im chronisch hyperergischen 3. Stadium kann nur die Behandlung des fixierten Reizzustandes, die Desensibilisierung, einleiten.

Die Herdtherapie des Zahnarztes bezweckt die Elimination des Herdes. In jedem Fall muß die Therapie der Herdinfektion, die Sanierung, in enger Zusammenarbeit mit dem Internisten erfolgen, um eine paradoxe Reaktion, eine Verschlechterung, zu vermeiden. Bei chronischer Nephritis, bei Leberzirrhose und auch bei Angina pectoris können nach *Parade* chirurgische Sanierungsmaßnahmen (auf dem Wege der Sensibilisierung) zur Exazerbation dieser Krankheiten mit letalem Ausgang führen.

Nach unserer heutigen Auffassung ist die Herdwirkung als Sensibilisierungsvorgang anzusprechen, und deshalb läßt sich eine Gesetzmäßigkeit in der Auswirkung einer Sanierung nicht im voraus bestimmen. Wir kennen bis heute noch kein scharf umrissenes Krankheitsbild „Fokalinfektion" im Gegensatz zu echten Infektionskrankheiten. Je mehr unser Wissen sich erweitert, desto kleiner wird vielleicht die Liste der Krankheiten, die wir als herdbedingt ansprechen dürfen. Im Laufe der letzten Jahre sind die Internisten mit der Diagnose „Herderkrankung" immer zurückhaltender geworden, und die Sanierungsfreudigkeit wurde gedämpft durch die ursächliche Bedeutung mechanischer Faktoren (z. B. bei der Ischias) und auch nach der Einführung von Cortison. Andererseits hat sich Cortison als „Allergieschutz" bei der Sanierung tonsillogener Herde in der Klinik von *Eckert-Möbius* bewährt, wodurch die allergene Wirkung der Herde noch stärker hervorgehoben wird.

Jede Sanierung erfolgt auf schwankendem Boden und schließt das Risiko des Mißerfolges ein, das wir selbst nach sorgfältig erhobener Anamnese und gewissenhafter internistischer Untersuchung vor allem bei bedrohlicher Erkrankung mit in Kauf nehmen müssen. Sollen wir deshalb den Herdbegriff überhaupt fallenlassen oder weiter an der Konzeption festhalten, die *Hunter* und *Päßler* der ärztlichen Vorstellung nahelegten?

Man versuchte, darauf eine Antwort zu geben durch die Statistik über Sanierungserfolge und -mißerfolge. Wir müssen sie mit gebotener Kritik bewerten. Wenn die **Statistik** mehrmals zu dem verblüffenden Ergebnis geführt hat, daß z. B. rheumatische Erkrankungen auf Herdsanierung kaum anzusprechen scheinen, weil ebenso viele Fälle mit Sanierung wie Fälle ohne Sanierung zur Ausheilung bzw. Persistenz des Rheumatismus kommen, dann ist in diesem Zahlenverhältnis meist nicht berücksichtigt, daß ja alle gezählten Fälle irgendeiner allgemeinen Behandlung unterzogen wurden. Beim Herdsyndrom handelt es sich nun um Allgemeinerkrankungen, bei denen der Herd, wie ich darzulegen versuchte, an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt ist, aber nicht ausschließlich. Nicht weniger kann ein schon vorher bestehendes Leiden durch einen Herd beeinflußt werden, was manche Autoren bestimmt hat, herdbedingte und herdbeeinflußte Erkrankungen zu unterscheiden.

Die Belastung des Organismus durch lokale chronische Entzündungen, eben durch Herde, betrifft nach *Perger* in erster Linie die unspezifischen vegetativen Abwehrregulationen in dem Sinne, daß es zu deren „Entgleisung" oder Verzerrung kommen kann. Die Vorstellung, es handle sich dabei um Veränderungen der Reaktionsweise des Organismus mit eingefahrenen Abwehrmechanismen nach Art bedingter Reflexe, kann uns vielleicht dazu dienen, die pathogenetische Rolle der Herde und bestimmte Gesetzmäßigkeiten noch weiter aufzuklären. Aus den Erfahrungen an der Wien-Lainzer Klinik folgert *Perger*, daß Abwehrentgleisungen bei individueller Bereitschaft entweder primär hervorgerufen oder bereits vorhandene Fehlleistungen in der Abwehr nachträglich durch Herde noch gesteigert werden können. Durch Beeinflussung der

Reaktionslage des Organismus soll sich eine Steigerung der Anfälligkeit für bestimmte Reize ergeben, wodurch die Belastungsfähigkeit herabgesetzt wird. Wir alle wissen, daß Allgemeinerkrankungen sehr variierter, individuell verschiedener Therapie bedürfen. So kann deshalb die Herdsanierung keine Therapia magna sein, aber im einzelnen Fall eine wohl zu überlegende, vielleicht willkommene Möglichkeit, krankmachende Teilfaktoren zu beseitigen. Der Sanierungserfolg ist jedenfalls nicht weniger schwierig zu beurteilen als die Entstehung einer Herderkrankung und ihre Diagnose. Bei der Herdelimination sind immerhin auch neu hinzutretende Komponenten für den therapeutischen Erfolg in Rechnung zu stellen, nämlich die suggestive Wirkung, der unspezifische Reiz der Extraktionswunde (und vielleicht auch die Wirkung des Novocains im Sinne der Heilanästhesie). Nach vollständiger Beseitigung der Herde kann aber die Herdwirkung auch weiter in Gang gehalten werden durch Autoantikörper, die durch Gewebszerfall in den Manifestationsorganen gebildet werden und zu fehlgeleiteten, überschießenden Abwehrreaktionen führen. Monate, selbst Jahre können vergehen, bis das vegetative Gleichgewicht wiederhergestellt ist und der Sanierungserfolg evident wird.

Bewußt habe ich mich heute auf das infektiös-allergische Herdgeschehen beschränkt, ohne dabei andere, sicher viel seltenere Formen der Fernwirkung, z. B. durch neurale Irritation, abstreiten zu wollen. Mir scheint jedoch, daß in den letzten Jahren gegenüber den neuralen Schadensimpulsen, über Segmente des vegetativen Nervensystems) und dem trügerischen Erlebnis des Einzelfalles die infektiöse Komponente im dentogenen Herdgeschehen allzusehr in den Hintergrund gedrängt wurde, während die spezifische Streptokokkeninfektion völlig beschwerdefreier Tonsillen nach wie vor ihre dominierende Rolle für die Glomerulonephritis und für die Polyarthritis behalten hat. Immer häufiger wird für die Pathogenese des akuten rheumatischen Fiebers der Streptokokkus A bezichtigt. Da sich dieser Typus gerne auf der Schleimhautoberfläche ansiedelt, stehen die paradentalen Entzündungen, die marginale Parodontitis, auf die besonders *Gins* als Fokus hingewiesen hat, für die Lokalisation odontogener Herde erneut zur Diskussion. Die Streptokokken im apikalen Bereich, vorwiegend vom Viridans-Typ, hätten demnach für die rheumatischen Erkrankungen an Bedeutung verloren. Solange allerdings die Frage der gekreuzten Sensibilisierung noch nicht genügend geklärt ist, läßt sich nach *Fellinger* die Schadensmöglichkeit auf bestimmte Typen nicht endgültig beschränken. Beim entzündlichen Rheumatismus scheint im Gegensatz zu den Neuralgien das ätiologische Schwergewicht bei den Tonsillen und nicht so sehr bei den Zähnen zu liegen. Das gleiche gilt auch für die akute hämatogene Glomerulonephritis.

Der Meinungsstreit pro oder contra Herdinfektion könnte, weil er nach 50 Jahren immer noch nicht zum Abschluß kommen will, manchen veranlassen, diesen klinischen Begriff für bedeutungslos zu halten oder ihm jegliche Realität abzusprechen. Wie auch unsere Stellungnahme dabei sein mag, sie erlaubt uns keinesfalls, weder die bakterielle Invasion mit ihren möglichen Folgen noch ihre chronische Einnistung (noch das etwaige Vorhandensein von Geschoßsplittern oder von Narben als Residuen früherer Infektionen) zu ignorieren. Die Herdinfektion mit ihren allergischen Phänomenen als drohende Gefahr für den Gesamtorganismus im Bewußtsein zu behalten, gehört zur Wachsamkeit bei der Betreuung unserer Patienten. Und Wachsamkeit üben, ist nur ein anderes Wort für Prophylaxe.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K. W. Lentrodt, München 2, Maximiliansplatz 23.

DK 616.314 - 06 : 616 - 08

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Halle/Saale (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Mörl*)

Zur postoperativen Thromboembolie Erfahrungen nach prophylaktischen Maßnahmen mit Magnesiumpräparaten

von W. EGGELING

Zusammenfassung: Auch unter dem Krankengut, bei dem die Magnesium-Prophylaxe der Thrombose streng durchgeführt worden war, blieben tödliche Lungenembolien nicht aus. Diese klinischen Beobachtungen, wie auch ergänzende Laboratoriumuntersuchungen, bringen uns dahin, in dem Magnesium kein wirksames Mittel zur Verhinderung von Thrombose und Lungenembolie zu sehen.

Summary: Even in cases where magnesium prophylaxis for thrombosis was strictly adhered to, fatal pulmonary embolisms were not excluded. These clinical observations as well as supplementary laboratory investigations lead us to the conclusion that magnesium is not an effective means for the prevention of thrombosis and pulmonary embolisms.

Résumé: On n'a pas pu éviter complètement les cas d'embolie pulmonaire mortelle, même en appliquant rigoureusement la prophylaxie au magnésium de la thrombose. Ces observations cliniques, auxquelles s'ajoutent des expériences de laboratoire, nous empêchent de voir dans le magnésium un moyen efficace d'empêcher la thrombose et l'embolie pulmonaire.

In der Todesursachenstatistik vieler chirurgischer Kliniken nimmt die Lungen-Blutpfropfembolie noch immer einen erschreckend hohen Anteil ein. Nach *Dick* starben (bei Fällen ohne medikamentöse Prophylaxe) an der Tübinger Klinik mehr Operierte an diesem Zwischenfall als an einer Peritonitis.

Trotz gewisser Erfolge in der medikamentösen Prophylaxe der Thromboembolie ist noch längst kein befriedigendes Ergebnis erreicht. Die Ursache für viele Mißerfolge liegt in unseren mangelhaften Kenntnissen über die Thromboseentstehung und die Vorgänge, die zur Loslösung eines Embolus führen.

I. Theoretische Grundlagen.

Für die Blutgerinnung unter normalen Bedingungen gilt noch heute die Gerinnungslehre von *Morawitz* mit den vier obligaten Gerinnungsfaktoren: Prothrombin, Thrombokinase, Kalzium und Fibrinogen. Diese klassische Theorie wurde in den letzten Jahren weiter vervollständigt. Die Erkennung der für die Blutgerinnung wichtigen Akzeleratoren — als Faktor 5 bis 10 bezeichnet — erbrachte nur Klärung in bezug auf den zeitlichen Ablauf der Blutgerinnung, nicht aber für die Ätiologie der Thromboembolie.

Zunächst soll kurz zur Beurteilung der prophylaktischen Maßnahmen auf die heutigen **Vorstellungen über die Entstehung** der postop. Phlebothrombose eingegangen werden.

Die *Virchow*sche Trias, d. h. postoperativ gesteigerte Gerinnungstendenz des Blutes, Strömungsstörungen und Gefäßwandschäden, erfaßt nur das morphologische Geschehen der Thrombose; über das Funktionelle, die „thromboembolische Krankheit", wissen wir noch sehr wenig.

Früher standen Endothelschädigungen und eine Verlangsamung der Blutströmung stark im Vordergrund der Betrachtung. Heute legt man mehr Gewicht auf die Störungen der Gerinnung; man stellt ein Gerinnungspotential einem fibrinolytischen Potential gegenüber *(Naegeli* u. *Matis). Halse* nimmt an, daß beide auf neurohormonalem Wege gesteuert werden. Aus einer Dysfunktion entsteht dann die thromboembolische Krankheit. *Lenggenhager* definiert die Fernthrombose als partielle Gerinnung des strömenden Blutes infolge des an das Blut abgegebenen bzw. in das Blut aufgenommenen Wundthrombokinins (= Thrombokinase). In hämostatisch stärker belasteten Venen kommt es noch zusätzlich — wahrscheinlich unter dem Einfluß der Prästase und Stase — zu einer Sedimentierung und Verfilzung der Thrombozyten.

Diese Vorstellung von der Entstehung der Thromboembolie wird heute fast allgemein anerkannt.

Danach wird gegenwärtig eine in der postoperativen Phase aufgetretene Thrombose vorwiegend als eine isolierte Störung des Gerinnungssystems des Blutes aufgefaßt. Auf diese Annahme stützt sich die gesamte Therapie und Prophylaxe der Thromboembolie. *E. Gohrbandt* versuchte auf der 74. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie eine neue Theorie aufzustellen. Er machte darauf aufmerksam, daß sich die postoperative Phlebothrombose gewöhnlich erst am 5. bis 10. Tag nach der Operation, zeitweise auch noch später, ausbildet. Diese Tatsache kann als Gegenargument zu der heute gültigen Theorie der Thromboembolie insofern bewertet werden, als damit nicht in Einklang zu bringen ist, daß gerade im direkten Anschluß an den chirurgischen Eingriff, der doch eine Verschiebung im System der Blutgerinnung auslöst, die Thromboembolie vor dem 5. Tage p.op. viel seltener entsteht. Bei elektrophoretischen Untersuchungen fand *Gohrbandt* in den ersten vier Tagen nach der Operation eine Vermehrung der α_1- und α_2-Globuline bei einem Gleichbleiben der γ-Globuline. Erst nach dem 5. Tage würden die α-Globuline zur Norm absinken und die γ-Globuline bei Normalisierung des gesamten Blutbildes zunehmen. Er versucht deshalb die postoperative Phlebothrombose als Antinoxin-Noxin-Reaktion unter Beteiligung des vegetativen Nervensystems zu erklären.

Neben dem Gerinnungsgeschehen ist in der Entstehungsweise der thromboembolischen Krankheit außerdem noch eine allgemeine und individuelle Disposition und Gefährdung zu beobachten, von *Ritter* als „Thromboemboliebereitschaft" bezeichnet. Hinzu kommen noch nicht näher bekannte meteorologische, geographische und jahreszeitliche Einflüsse.

Durch die mangelhaften Kenntnisse der Entstehungsweise der Thromboembolie werden auch die Früherkennung und die Prophylaxe sehr erschwert. Unsere prophylaktischen Maßnahmen haben deshalb nur einen gerinnungshemmenden, zirkulationsfördernden und entzündungswidrigen Charakter. Nach den heutigen Kenntnissen der Blutgerinnung und Thrombogenese ist es auch nicht möglich, das Auftreten einer Thrombose oder die Gefahr von Infarkten durch Laboratoriumsuntersuchungen rechtzeitig zu erkennen.

Untersuchungen haben weiter ergeben, daß der Prothrombinindex des normalerweise verwendeten Kubitalvenenblutes keinen unbedingten Rückschluß auf die Gerinnungswerte im Pfortadergebiet und in den unteren Extremitäten zuläßt *(Hartert, Howell, Köstler).*

Es gibt bis heute noch keine kausale **Prophylaxe** oder Therapie der Thromboembolie. Uns sind hauptsächlich zwei Wege für prophylaktische Maßnahmen bekannt: 1. frühzeitige körperliche Bewegung und 2. die Verhütung einer Gerinnselbildung durch eine künstlich erzeugte Gerinnungshemmung.

Dazu stehen uns als Antithrombotika I. Ordnung *(Naegeli* u. *Matis)* die Heparine, die Heparinoide (Thrombocid), das Dicumarol und die Dicumarolderivate (Tromexan, Cumopyran, Pelentan und Marcumar) zur Verfügung. An sonstigen Antikoagulantien finden Phenylindandion (Butazolidin), seltene Erden, Magnesium und als Antithrombotika II. Ordnung das Vitamin E, das Vitamin P und venentonisierende Stoffe Verwendung.

In unserer Klinik beschäftigen wir uns seit mehreren Jahren mit den postoperativen Gerinnungsproblemen. Dicumarolderivate standen uns zunächst nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung. Aus diesem Grunde und wegen der Gefahr von Blutungszwischenfällen — wie sie auch *Imdahl* beschreibt — kamen wir von der Marcumarbehandlung wieder ab. Mit Antithrombotika II. Ordnung hatten wir keinen Erfolg.

So interessierten wir uns seit 1956 für die von *Hackethal* empfohlene Thromboembolieprophylaxe mit **Magnesiumpräparaten.**

Von *Hackethal* wurde die Beobachtung mitgeteilt, daß sich während oder nach Eunarcon-Magnesium-Narkosen entnommenes Blut bald nach eingetretener Gerinnung wieder verflüssigt. In Blutproben von 10—20 ml kam es bei Zimmertemperatur innerhalb von 2 Stunden nach Gerinnungseintritt zur vollständigen Fibrinolyse. Nach Zugabe von Thrombin zu diesen Blutproben war eine erneute Blutgerinnung nicht mehr zu erzielen. *Hackethal* kam daher zu dem Schluß, daß das Magnesium

1. gerinnungshemmend,
2. thrombosehindernd (z. T. infolge Hemmung der Plättchenagglutination),
3. thrombolytisch und
4. spasmolytisch wirkt.

Somit würde Magnesium in alle Phasen des Gerinnungsvorganges eingreifen und dem Begriff eines physiologischen Antithrombotikums nahekommen.

Creville u. *Lehrmann* wie auch *Hackethal* stellten sich vor, daß Magnesium bei seiner gerinnungshemmenden Wirkung am ionisierten Kalzium in Form des Kationenantagonismus wirkt. Es wird aber auch angenommen, daß Magnesium zur Stabilisierung der Thrombozyten und zur Minderung ihrer Agglutinations- und Zerfallstendenz dient.

Hackethal hatte 1956 bereits etwa 2300 Kranke prophylaktisch mit Magnosetten behandelt und sah bei diesem Krankengut keine tödliche Embolie; insgesamt wurden nur 6 Thrombophlebitiden und 7 Lungeninfarkte beobachtet.

Nebenwirkungen ernsthafter Art — vor allem Blutungen — wurden von ihm nicht beschrieben. Es ist deshalb auch keine Prothrombinzeitbestimmung erforderlich; eine Überdosierung ist ungefährlich; sie macht sich lediglich in Schläfrigkeit und einem Hitzegefühl bemerkbar. Erst bei einem Blutspiegel von 9 mg% beginnt die narkotische Wirkung.

Die Magnesiumwirkung auf die Thrombozyten, die Blutgerinnung und das Fibrin in vitro und in vivo wurden untersucht von *Fonio, Marx, Bierstedt* u. *Münnich. Voelkel* zeigte an Untersuchungen in vivo, daß nach Magnesiumapplikation im Blutausstrich anfangs gar keine Veränderungen der Thrombozyten zu sehen waren. Erst später trat eine Agglomeration (Zusammenlagerung von Thrombozyten) auf und dann — sehr verzögert — Agglutination mit beginnender Gerinnung. Darüberhinaus beobachtete *Voelkel* eine Veränderung der Blutgerinnungszeit (nach *Soulier*), der Thrombozytenzahl (ausgezählt nach *Fonio*) sowie der Retraktionszeit und nahm an, daß dadurch die antithrombotischen Eigenschaften des Magnesiums als feststehend angesehen werden müßten.

Über Erfolge bei der klinischen Anwendung des Magnesiums zur Prophylaxe der Thromboembolie berichteten *Heese, Wagner, Rupp* u. *Pitzen, Schnitzler* u. *Leonhardt.*

Neben einer Reihe von Befürwortern der Magnesium-Prophylaxe traten auch ablehnende Stimmen auf. *Rausch* z. B. bestreitet nach seinen Versuchen in vivo jeglichen Einfluß des Magnesiums auf den Gerinnungsvorgang.

Alle Veröffentlichungen sind jedoch nur als vorläufige Mitteilungen anzusehen. Sie leiden an dem Fehler der kleinen Zahl. Eine maßgebliche Stellungnahme zur Prophylaxe der Thromboembolie wird erst nach einer Beobachtung von mindestens 30 000 Fällen möglich *(Dick).*

Die Mitteilung über unsere Erfahrungen in der Thromboembolieprophylaxe mit Magnesium stellt aus dem gleichen Grunde nur ein vorläufiges Ergebnis dar.

Uns stand das Magnesiumthiosulfat (10%) in Ampullen zur Verfügung. Weiter benutzten wir — gleichfalls von der Firma Scharffenberg (Dresden) — Magnesiumtabletten. Diese Tabletten enthielten nach Angabe des Herstellers 150 mg Magnesiumadipinat und 45 mg Magnesiumnicotinat, entsprechend einem Magnesiumgehalt von 25 mg pro Tablette.

II. Eigene Untersuchungen:

Die Einwirkung dieser Magnesiumtabletten und -ampullen auf die Gerinnungszeit in vivo kontrollierten wir an 24 nicht operierten Kranken.

Es wurden zunächst im bestimmten Rhythmus die Tagesschwankungen der Gerinnungszeit durch Bestimmung des Prothrombinpotentials nach *Quick* und des Testes nach *Soulier* festgestellt. Kubitalvenenblut nahmen wir in 2stündlichen Abständen zwischen 8 und 16 Uhr ab. Ein und dieselbe Laborantin führte sofort die Bestimmungen durch. Am darauffolgenden Tage wurden dieselben Untersuchungen noch einmal wiederholt, nachdem um 7, 11 und 15 Uhr je 2 Magnesiumtabletten verabreicht bzw. zu denselben Zeiten je eine Ampulle Magnesiumthiosulfat injiziert worden waren.

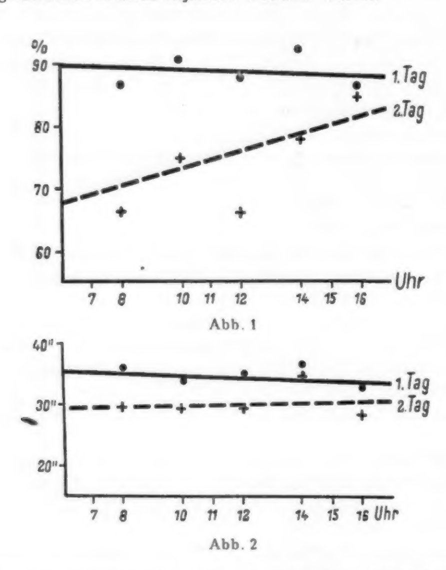


Abb. 1

Abb. 2

In beiden Diagrammen sind auf der Abszisse die Zeiten der Blutentnahme und die Magnesiumgaben verzeichnet. Auf der Ordinate ist auf der ersten Kurve zur Berechnung des Prothrombinpotentials nach *Quick* eine prozentuale, auf der zweiten Kurve eine sekundenmäßige Einteilung verzeichnet.

Die einzelnen Punkte und Kreuzchen stellen errechnete Mittelwerte bei den Versuchspersonen dar. Die Geraden wurden gezogen nach Errechnung der Korrelationszahlen. Die ausgezogene Gerade ergibt die Werte ohne Magnesium, die gestrichelte die Werte mit Magnesium.

Wie aus den graphischen Darstellungen ersichtlich ist, konnten wir eine sichere und gleichbleibende Senkung der Gerinnungszeit nicht beobachten. Wir bestätigen deshalb die Untersuchungen von *Rausch,* der ebenfalls im Vor-, Haupt- und Nachgerinnungsvorgang mit Magnesiumchlorid, -sulfat und -zitrat in vivo keine senkende Wirkung des Magnesiums feststellen konnte.

III. Eigenes Krankengut:

Am 15. Mai 1957 begannen wir auf einzelnen Erwachsenenstationen mit der klinischen Erprobung der Magnesiumpräparate der Firma Scharffenberg, Dresden. In einer alternierenden Reihe wurde bei allen Operierten mit ungerader Aufnahmenummer eine Magnesiumprophylaxe der Thromboembolie durchgeführt. Die Operierten mit gerader Aufnahmenummer bildeten die Kontrollgruppe. Die urologische, die neurochirurgische und die Kinderabteilung ließen wir von der Magnesiumprophylaxe aus. Lediglich einzelne Kranke auf Laparotomiestationen erhielten auch nach urologischen Eingriffen Magnesiumpräparate. Wir gaben nach der Empfehlung *Hackethals* dreimal täglich 1 ml der 10%-Magnesiumthiosulfat-Lösung intramuskulär auf 8 kg Körpergewicht bzw. eine Tablette Magnesiumadipinat-Magnesiumnicotinat auf 9 kg Körpergewicht. Der mit Magnesiumpräparaten behandelten Gruppe mit 506 Operierten bei ungerader Aufnahmenummer steht eine Kontrollgruppe von 1264 Operierten mit gerader Aufnahmenummer gegenüber. Aus den nachstehenden Tabellen ist die Einteilung nach den ausgeführten Operationen sowie eine geschlechts- und altersmäßige Verteilung erkennbar:

I. ohne Magnesium:

Ausgeführte Operationen:	Alter: 18–20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		üb. 70		
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	
Thoraxchirurg. Eingriffe:	2	5	30	7	15	12	19	4	18	5	9	—	—	—	126
Bauchchirurgie Struma: Ablatio mammae:	5	6	19	12	19	23	32	37	77	61	51	32	9	8	391
Blinddarm: Hernien:	43	19	34	23	18	19	18	15	32	13	15	8	1	3	261
Extremitäten-Chirurgie:	20	8	32	11	13	9	15	8	16	4	12	7	4	11	170
Urologie:	3	3	3	9	3	11	4	16	12	18	9	8	5	4	108
Bagatell-eingriffe:	16	10	17	18	19	23	21	16	22	24	12	5	2	3	208

Summe: 1264

II. mit Magnesium:

Ausgeführte Operationen	Alter: 18–20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		üb. 70		
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	
Thoraxchirurg. Eingriffe:	1	3	5	4	14	5	12	4	17	—	7	—	—	—	72
Bauchchirurgie Struma: Ablatio mammae:	1	—	5	11	10	17	27	23	30	27	27	19	—	—	197
Blinddarm: Hernien:	7	—	7	2	7	6	8	10	17	8	13	1	2	3	91
Extremitäten-chirurgie:	8	2	12	—	7	2	10	—	10	2	4	1	—	—	58
Urologie:	—	3	2	6	1	5	1	4	4	5	4	6	1	2	44
Bagatell-eingriffe:	—	1	3	5	6	2	2	4	4	3	5	8	1	—	44

Summe 506

In beiden Gruppen ereigneten sich die folgenden tödlichen Lungenblutpfropfembolien:

1. ohne Prophylaxe:

1. vom 15. 5. 1957—31. 12. 1957 — 2 tödliche Lungenembolien
2. vom 1. 1. 1958—31. 12. 1958 — 10 tödliche Lungenembolien
3. vom 1. 1. 1959—15. 5. 1959 — 3 tödliche Lungenembolien

15 tödliche Lungenembolien

2. mit Magnesiumprophylaxe:

1. vom 15. 5. 1957—31. 12. 1957 — keine tödliche Lungenembolie
2. vom 1. 1. 1958—31. 12. 1958 — 3 tödliche Lungenembolien
3. vom 1. 1. 1959—15. 5. 1959 — 1 tödliche Lungenembolie

4 tödliche Lungenembolien

Bei den vier tödlichen Lungenblutpfropfembolien trotz Magnesiumprophylaxe hatten wir einen Narbenbruch nach Unterbauchmittelschnitt operativ beseitigt, einen Anus praeter bei einem Sigma-Karzinom angelegt, eine Gastrektomie nach *Longmire* und eine lumbale Sympathektomie bei Durchblutungsstörungen ausgeführt. Die vier Kranken waren zwischen 55 und 70 Jahre alt und starben am 2., 4., 5. und 10. Tage nach der Operation.

Außer den bereits aufgeführten tödlichen Thromboembolien in der Gruppe mit Magnesium-Prophylaxe und der Kontrollgruppe verloren wir in der Zeit vom 15. 5. 1957 bis 15. 5. 1959

noch zusätzlich acht Operierte auf der urologischen und neurochirurgischen Abteilung durch den gleichen Zwischenfall.

Auffallend ist, daß zweimal je zwei Operierte an ein und demselben Tage (am 11. 5. 58 R. E. und L. O., am 23. 10. 1958 E. M. und D. M.) an der Lungenblutpfropfembolie gestorben sind. Nach den vorliegenden Wetterkarten könnten diese Todesfälle mit meteorologischen Einflüssen in Zusammenhang gebracht werden. Ein kritischer Vergleich der Zahlengruppen mit und ohne Magnesiumprophylaxe ist wegen der geringen Gesamtzahl der Vergleichswerte nicht möglich.

Um aber wenigstens ein annäherndes Urteil über die von uns durchgeführte Magnesiumprophylaxe der Thromboembolie abgeben zu können, sei der Vergleich von je einer Männer- und Frauen-Laparotomiestation angeführt. Auf beiden Stationen entsprechen die ausgeführten Operationen und das durchschnittliche Alter der Kranken einander, so daß uns diese Unterteilung trotz der Reduzierung der ohnehin schon niedrigen Vergleichswerte berechtigt erscheint.

Auf der Männerstation wurden vom 15. 5. 1957 bis 15. 5. 1959 464 operative Eingriffe, auf der Frauenstation 369 operative Eingriffe ausgeführt. 158 operierte Männer und 145 operierte Frauen mit ungerader Aufnahmenummer erhielten Magnesium. 306 operierte Männer und 224 operierte Frauen bilden die Kontrollgruppe.

Von den ersten starben drei Männer und eine Frau, während ohne Magnesium sich bei einem Mann und bei vier Frauen eine tödliche Lungenembolie ausbildete.

IV. Schlußfolgerungen:

1. In den letzten beiden Jahren hatten wir in unserer Klinik 27 tödliche Lungenblutpfropfembolien bei 2972 großen Operationen zu verzeichnen. Sie sind in allen Zweigen der Chirurgie aufgetreten. Die erschreckend hohe Zahl der tödlichen Thromboembolien erfordert eine wirksame Prophylaxe.

2. Unsere Untersuchungen an 24 nicht operierten Kranken ließen keinen Einfluß der Magnesiummedikation auf die Gerinnungszeit (geprüft nach *Quick* u. *Soulier)* erkennen. Dementsprechend ist auch das klinische Ergebnis an 506 Fällen mit Magnesiumprophylaxe äußerst unbefriedigend und mit vier tödlichen Lungenembolien völlig ungenügend.

3. Wenn auch der oberflächliche Vergleich der beiden Serien zuungunsten der Kontrollgruppe ohne Prophylaxe (1264 Fälle) mit 15 tödlichen Lungenembolien ausfällt, so erscheint der Vergleich statistisch nicht gesichert und kann im Rahmen des Zufalls liegen.

4. Auf Grund dieser Ergebnisse ist das Magnesium kein wirksames Mittel zur Verhütung der postop. Thrombose und Embolie.

5. Die hohe Zahl unserer tödlichen Embolien erfordert einen Übergang zu wirksameren Präparaten, die eine genügende Senkung der Gerinnungszeit in kürzester Zeit ermöglichen.

Schrifttum: Beckermann, Jürgens, Schubert: Thrombose und Embolie. Hamburger Symposion v. 2.—3. 4. 1954. Thieme, Stuttgart. — Bierstedt, Bork, Günther, Schneider: Z. ges. inn. Med., 12 (1957), S. 700. — Brandis: Chirurg, 26 (1955), S. 241. — Campani, Florio, Bono: Zentr. Org. ges. Chir., 131 (1953), S. 19. — Creville, Lehrmann: J. Physiol., 13 (1944), S. 175. — Deutsch, Frischauf, Grünberger: Z. klin. Med., 147 (1950), S. 324. — Eysholdt: Brun's Beitr. klin. Chir., 180 (1950), S. 367. — Fonio: Medizinische (1952), S. 1. — Fonio: Schweiz. med. Wschr., 78 (1948), S. 973. — Gohrbandt: Arch. klin. Chir., 287 (1957), S. 337. — Gross: Ärztl. Wschr. (1954), S. 354. — Gross: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1565. — Hackethal: Z. Orthop., 86 (1955), S. 139. — Hackethal: Chirurg, 20 (1949), S. 391. — Hackethal: Klin. Wschr., 27 (1949), S. 315. — Hackethal: Dtsch. Z. Chir., 270 (1951), S. 272. — Halse, Bünger: Chirurg, 21 (1950), S. 479. — Halse: Dtsch. Z. Chir., 270 (1950), S. 30. — Hartenbach: Münch. med. Wschr. (1957), S. 335. — Hartenbach: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 340. — Hartert: Z. klin. Med., 153 (1955), S. 423. — Imdahl: Ärztl. Wschr. (1956), S. 1077. — Imdahl: Ärztl. Wschr. (1957), S. 202. — Köstler: Chirurg, 29 (1958), S. 438. — Lenggenhager: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 297. — Leonhardt: Münch. med. Wschr. (1958), S. 347. — Lewis, Munro: Zentr. Org. ges. Chir., 118 (1951), S. 148. — Müller: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 617. — Murley: Zentr. Org. ges. Chir., 118 (1951), S. 304. — Naegeli, Matis: Ergebn. Chir. Orthop., 38 (1955), S. 1. — Naegeli, Matis: Zbl. Chir., 74 (1949), S. 853. — Naegeli, Matis: N. Med. Welt (1950), S. 1139. Neuda: Med. Klin. (1952), S. 1519. — Obé: Z. Urol., 46 (1953), S. 209. — Purschke: Zbl. Chir., 81 (1956), S. 1213. — Quick: Zentr. Org. ges. Chir., 119 (1951), S. 375. — Rehn: Dtsch. med. Wschr., 72 (1947), S. 18. — Rehn u. Halse: Dtsch. med. Wschr., 76 (1949), S. 1552. — Ritter: Thrombose u. Embolie (1955) de Gruyter, Berlin. — Sandmann: Med. Wschr., 4 (1950), S. 361. — Sartori: Medizinische (1956), S. 921 u. 951. — Schnitzler: Münch. med. Wschr. (1957), S. 81. — Spohn: Dtsch. Z. Chir., 269 (1951), S. 518. — Staehler: Fortschr. Med., 69 (1951), S. 39.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Eggeling, Chir. Univ.-Klinik, Halle (Saale), Leninstr. 18.

DK 616 - 005.6/.7 - 084.732.3

Aus dem Krankenhaus (Chefarzt: Dr. med. Imre *Stumpf*) des Ungarischen Landesrettungsdienstes (Generaldirektor: Dr. med. Béla *Orovecz*)

Neuere Gesichtspunkte in der dringlichen Versorgung internistischer Notfälle

von AUREL GÁBOR, KORNEL LUKÁCS und ZOLTAN PAP

(Schluß)

IV. Lithiasen (Steinkrampfanfälle)

Allgemeines

Die Bedeutung der Lithiasen, namentlich der Nieren- und Gallensteinkrämpfe, besteht für uns nicht wie bei den bisher behandelten beiden Gruppen in der Lebensgefahr, sondern in ihrer Häufigkeit. Betrachtet man dabei die subjektive Seite dieser (par excellence akuten) Krankheitsbilder, so dürfen sie zu den dringlichsten medizinischen Notfällen gerechnet werden, mit welchen sowohl der praktische wie auch der Rettungs- oder Stationsarzt Tag für Tag zu tun hat. Darum scheint es berechtigt, uns auch mit dieser Gruppe zu befassen und unsere Ergebnisse an Hand von 509 Fällen mitzuteilen, die in 25 Monaten durch unser Ambulatorium betreut worden sind.

Die Gabe von Narkotika hat sich im Fall der Steinkrämpfe so gut wie allgemein durchgesetzt, ja diese Zustände werden sogar als typisches Beispiel der richtigen Narkotika-Indikation genannt. Im Denken der meisten Ärzte ist Nierensteinkolik = Morphinspritze. Die am meisten verbreiteten und anerkannten Lehr- und Handbücher, selbst die der Dringlichkeit gewidmeten, vertreten diesen Standpunkt. Manchmal werden nebenbei auch die Spasmolytika erwähnt sowie die i.v. Verabreichung der Narkotika (z. B. *David*); in *Cecils* Textbook of Medicine (1957!) wird davor aber gewarnt, und die s.c. Morphingabe als die Methode der Wahl fast souverän dargestellt.

Diese alte Auffassung ist u. E. grundsätzlich falsch: Erstens sind Narkotika alles andere als eine rationelle Therapie der Koliken; zweitens geht ihre Verabreichung mit gewissen, in diesem Zusammenhang besonders zu betonenden Gefahren einher.

Ein lithiatischer Krampf, der heftige Schmerzen auslöst, ist seinem pathophysiologischen Wesen nach eine spastische Zusammenziehung der glatten Muskulatur — der Schmerz bloß die Folge! Wird der Krampf gelöst, muß auch der verursachte

Schmerz verschwinden; betäuben wir aber nur die Schmerzempfindung, so kann dabei der Krampf weiter bestehen oder sogar verstärkt werden.

Wir wissen vom **Morphin**, daß es Spasmen der glatten Muskulatur hervorzurufen vermag; wie im Pylorus so auch an der Wand der Gallenblase, im Ductus cysticus, im Sphincter Oddi und auch im Harnleiter. Die Schleimhaut der betroffenen Organe wird dadurch noch mehr gegen den Stein angedrückt und pathologischen Veränderungen — Schädigungen rein mechanischer, ischämischer oder reaktiver Art — ausgesetzt, das sonst etwa mögliche Weiterrücken des Steines noch mehr erschwert, ja unmöglich gemacht.

Wie bekannt, muß man bei Cholelithiasen immer auch mit Cholezystitiden mäßigen oder deutlichen Grades rechnen. Die Morphinverabreichung kann daher die Gefahr der Perforation steigern. Kleinere Steine, die den Gallengang in dessen entspanntem Zustand vielleicht noch passieren könnten, kommen im spastischen Zustand nicht durch. — Dasselbe gilt auch für Nierensteine.

Abgesehen von den allgemeinen Nebenwirkungen und Gefahren der Narkotika, wie Übelsein, kaum zu stillendes Erbrechen (was besonders oft bei Gallenkranken vorkommt!), und an Narkomanie grenzende Gewöhnung (überwiegend bei Nierensteinkranken), sind folgende nachteilige Nebenwirkungen der Morphingabe zu berücksichtigen:

1. Die Möglichkeit der Perforation einer entzündlichen und verkrampften Gallenblase ist prinzipiell in jedem Augenblick gegeben; durch Morphingabe wird ihre Wahrscheinlichkeit noch größer. Erfolgt nun ein Durchbruch während der Morphinwirkung, werden die Symptome der entstandenen abdominalen Katastrophe übersehen. Niemand gibt Narkotika bei unklarem Bauch — wie darf man dann Narkotika geben, wenn mit dem Entstehen eines unklaren „akuten" Bauches unmittelbar gerechnet werden kann?

2. Reflektorische Anurie gehört zu den wohlbekannten Komplikationen der Nephrolithiasis. Die bescheidene antidiuretische Nebenwirkung des Morphins ist ebenfalls wohlbekannt. Es erscheint gar nicht günstig, einen unerwünschten Synergismus des Grundleidens und des Medikamentes herbeizuführen.

In bezug auf **Dolantin** sind die bisher aufgeführten Einwände mit der Einschränkung gültig, daß die spasmotrope Wirkung nicht vorhanden ist. Wir möchten also schon im voraus bemerken, daß ausschließlich Dolantin, nie aber Morphin in Frage kommen dürfte, falls hie und da auf Narkotika nicht zu verzichten wäre.

In der Betreuung unseres Krankenmaterials haben wir uns überwiegend an diesen Gedankengang gehalten. Narkotika sind ausnahmsweise verabfolgt worden, hauptsächlich anfangs, wo unsere Auffassung innerhalb der Abteilung noch nicht einheitlich genug war, aber auch als Kontrolle, bzw. wenn die zu beschreibene Therapie nicht ausreichte oder gar versagte.

Wir streben an, den Krampf nicht als Schmerzzustand, sondern als pathophysiologisches Geschehen zu beseitigen. Zu diesem Zwecke werden sinngemäß **Spasmolytika** verwendet, und zwar oft in Dosen, die die Lehrbücher der Pharmakologie kaum zulassen würden. — Zu diesen Mitteln, deren Angriffspunkt die glatte Muskulatur ist, geben wir oft Vagolytika (z. B. Homatropinum). Zur Bekämpfung der gleichzeitig bestehenden, nichtkrampfartigen, meistens mäßigen Schmerzen werden Analgetika, vorzüglich Phenazon-Derivate, verabreicht. — Nichtnarkotische Morphinabkömmlinge, namentlich Codein und Äthylmorphin, geradeso wie Barbiturpräparate unterstützten die analgetische Wirkung. In nur noch wenigen Fällen, aber mit gutem Erfolg hatten wir unsere medikamentösen Kombinationen mit Novocain ergänzt, und zwar entweder i.v., wobei wir seine schmerzstillenden, spasmolytischen und beruhigenden, d. h. peripheren und zentralen Wirkungen ausnützen wollen oder als Impletol intrakutan, wodurch wir günstige kutaneo-viszerale Reflexe in Gang zu setzen denken.

Wenn wir den Krampfanfall als dringlichen Notfall beeinflussen wollen, erfolgt die Verabreichung aller Mittel prinzipiell immer intravenös. Oft werden auch Mischspritzen gebraucht, meistens geschieht aber die Gabe der verschiedenen Medikamente nacheinander, durch dieselbe Kanüle, in 2—3 Minuten, bis wenigstens die heftigen Schmerzen beseitigt sind. Das erfolgt in der Mehrzahl der Fälle sehr rasch oft schon während der Injektion. Nachher kommt der Pat. auf die Übergangsstation und wird kürzere oder längere Zeit beobachtet, oder er geht sofort nach Hause bzw. zur Arbeit zurück.

Nierensteinkranke erhalten manchmal den Wasserstoß unmittelbar nach Aufhören der Krämpfe. Man hat nämlich damit zu rechnen, daß die zwar sehr spärliche Innenwand des Harnleiters nach einer gewissen Zeit doch etwas ödematös angeschwollen wird, und daß diese geringfügige Einengung der Lichtung das etwa knapp mögliche Hinuntergleiten des Steines zu verhindern vermag. Die günstigsten Umstände zum Entfernen des Steines „per vias naturales" sind u. E. also in dem Zeitpunkt gegeben, wo nach dem plötzlich eingetretenen, wenige Stunden dauernden Krampfanfall die Wandung des Harnleiters durch die reichliche Spasmolytikagabe entspannt, die Schleimhaut desselben noch nicht ödematös angeschwollen und die Lichtung daher möglichst weit ist.

Die Richtigkeit unserer Auffassung scheinen die folgenden Ergebnisse bestätigt zu haben: Von den 509 Steinkrampfanfällen waren 252 Nephrolithiasen und 257 Cholelithiasen. Die Diagnose beruht entscheidend auf dem klinischen Befund (also auf einem Grund, auf dem der praktische Arzt ebenfalls zu bauen hat); in manchen Fällen konnte sie auch durch andere Angaben — vorausgegangene Röntgenuntersuchung, Urinbefund usw. — gesichert werden. Zweifelhafte Fälle haben wir aus dieser Zusammenstellung ausgeschlossen; wir möchten aber bemerken, daß unser Betreuungsverfahren sich auch in diesen Fällen bewährt hat.

1. Nierensteinkolik

In 228 von 252 Nephrolithiase-Fällen sind nur Spasmolytika und Adjuvantien ohne Narkotika („S"), in 24 Fällen Narkotika („N") oder „N" + „S" zusammen gegeben worden. Die N-Gabe erfolgte in vier Fällen bereits vor dem Eintreffen des Patienten, in acht Fällen unmittelbar nach der Einlieferung, in zwölf Fällen während der Beobachtung. Der Grund der N-Gabe war manchmal die mangelhafte Wirkung der S (d. h. nicht aussetzende oder wiederholte Krämpfe), andersmal vielmehr der Einfluß der allgemeinen Anschauungen auf unseren eigenen diensttuenden Arzt. —

Gegeben worden sind Morphin, Dolargan (= Dolantin, Pethidin) und Domatrin (= Opium conc. + Atropin); bei uns nur die beiden ersten und meistens i.v. (0,005—0,02 Morphin bzw. 0,050—0,100 Dolargan).

Wenn wir nun den Effekt beider Gruppen studieren, läßt sich die folgende Unterteilung erkennen:

Die Verabreichung von S führte in 234 Fällen völlig befriedigenden Erfolg herbei, siebenmal sogar nach vorausgegangener unwirksamer N-Gabe. Ausgezeichnet reagierte auch 1 Pat., der sonst von seinem Arzt immer N bekam.

In 13 Fällen blieb der Effekt aus. In einem Falle wurde der Pat. sofort auf eine urologische Station gebracht, sechsmal ließ sich die Schmerzstillung durch N erzielen, wiederum sechsmal überhaupt nicht (bzw. erst nach längerer Zeit und durch verschiedene Maßnahmen, die schon den Rahmen unserer Erörterung, d. h. die dringliche Versorgung, überschreiten).

Nur in fünf von zwölf Fällen vermochte die anfängliche N-Verabreichung die krampfhaften Schmerzen zu stillen; siebenmal gelang es erst mit S.

In elf Fällen konnten wir also N erfolgreich verwenden, in dreizehn Fällen trat der erwünschte Effekt nicht ein.

Ein primärer Wasserstoß (d. h. sofort nach Beseitigung der akuten Beschwerden) wurde in 61 Fällen ausgeführt; weitere vier Fälle dürfen zugerechnet werden, wo die Steinentleerung bereits während der Vorbereitung zum Wasserstoß erfolgte; es sei denn, einer etwa vorausgehend getrunkenen größeren Flüssigkeitsmenge oder bloß der aus-

giebigen S-Medikation zufolge. Angestrebt wurde also die Steinentleerung in 65, erreicht in 22 Fällen (= ¹/₃). Wenn wir aber nur jene Fälle einbeziehen wollten, die der idealen Konstellation angesichts des primären Wasserstoßes entsprachen, wo also der Krampfanfall ohne Vorgeschichte (vor langer Zeit mit völliger Genesung abgeklungene Koliken spielen keine Rolle) auftrat, und keine nennenswerten Komplikationen vorhanden waren, wäre das Verhältnis noch günstiger. Der primäre Wasserstoß ist jedoch, u. E. nicht nur unter idealen Verhältnissen zu versuchen, sondern immer, wenn eine gewisse Wahrscheinlichkeit des Erfolges und keine Gegenanzeige besteht. Bei der Ausführung des Wasserstoßes geben wir immer reichlich und wiederholt Spasmolytika, evtl. auch Vagolytika, i.m. oder rektal.

Das Verhältnis der Steinentleerung zur N-Gabe ist bemerkenswert. Das Eintreten verhält sich zum Ausbleiben wie 22:43, also ungefähr wie 1:2. Nach N-Verabreichung ist dieses Verhältnis = 1:6!

Die Füllung der Harnblase haben wir, durch den günstigen Effekt der beiden ersten Versuche veranlaßt, achtmal unternommen, und zwar zweimal erfolgreich. Die geringe Zahl berechtigt keine weitgehenden Schlüsse. Wir denken jedenfalls, daß dieses Verfahren bei unmittelbar iuxtavesikalen Steinen, die vom Rektum her mit der Fingerspitze zu erreichen sind, in Frage kommen kann.

In 32 von den sämtlichen 252 Fällen wurde die Aufnahme in ein Krankenhaus erforderlich. Die Gründe waren: 1. Komplikationen urologischer Natur, 2. lange Vorgeschichte, 3. komplizierende innere Erkrankungen, 4. verharrte oder mehrmals zurückkehrende Krämpfe, 5. andere Gründe (sprachliche Schwierigkeiten, soziale Umstände, usw.). Ihre Verteilung und Beziehungen zur N-Verabreichung sind auf Tab. 14 angegeben. — Aus Tab. 15 wird ersichtlich, daß unter den Hospitalisierten 3,6mal so oft N gegeben bzw. nach N-Gabe 3,6mal so viele Patienten hospitalisiert wurden als im Durchschnitt. Dieser Quotient steht dem in bezug auf Steinabgang behaupteten auffallend nahe, auch wenn man annehmen will, daß sowohl die N-Gabe wie auch die Krankenhausaufnahme vorzüglich die schwersten Fälle betrafen.

Tabelle 14
Ursachen der Hospitalisierung

	Urolog. Kompl.	Lange Anamn.	Innere Kompl.	Erfolglosigkeit	Sonstiges	Gesamtzahl
Alle Fälle	4	4	6	11	7	32
Davon N-Gabe	1	1	1	8	—	11

Tabelle 15
N-Gabe und Hospitalisierung

	Anzahl der Fälle	Hospitalisiert Zahl	Hospitalisiert %
Alle Fälle	252	32	12,7
Nach N-Gabe: Zahl	24	11	45,8 ↓
Nach N-Gabe: Prozentsatz	9,5%	34,4%	→/ 3,6fach!

Wir möchten auch die Gruppe S etwas eingehender besprechen. Wie gesagt, liegt unserer Therapie die Anwendung von Spasmolytika zugrunde. Klassischer Vertreter dieser Medikamente ist das **Papaverin;** die offizielle Einzeldosis von 0,04 ist aber allzu gering. Diese Quantität kann nur in Verbindung mit Adjuvantien ausreichen. Wir geben auch i.v. 0,08 Papaverin als Mindestdosis; oft aber bedeutend mehr — jedenfalls, und das gilt für alle Medikamente, immer strengstens im Liegen! —

Perparin besitzt ein stärkeres Wirkungsvermögen; mit der Dosis 0,04 kommt man manchmal aus, meistens geben wir aber auch davon mehr. Gute Erfolge bringt die Verabreichung von Avacan (0,025 und mehr) sowie von Buscopan (20—40 mg; zugleich vagolytische Wirkung!).

Um die i.v. gefahrlos injizierbare und manchmal nötige Spasmolytika-Menge zu veranschaulichen, erwähnen wir einige Beispiele (die Nummern beziehen sich auf unsere Bearbeitungsprotokolle).

Fall Nr. 9: 5 Amp (= 0,125) Avacan.
Fall Nr. 26: 0,16 Papaverin + 0,025 Avacan.
Fall Nr. 130: 0,12 Papaverin + 0,04 Perparin + 20 mg Buscopan + Adjuvantien.
Fall Nr. 141: 0,08 Papaverin + 0,16 (!) Perparin + Adjuvantien.
Fälle Nr. 174, 203, 204, 241: 0,16 Papaverin + 0,08 Perparin + Adjuvantien.

Selbst diese Mengen wurden von den Patienten — immer im Liegen! — gut vertragen. In einem einzigen Falle, wo aber gerade nur Steralgin (s. unten) + 0,04 Papaverin gespritzt wurde, konnten wir ein kollapsartiges Übelsein beobachten, das allem Anschein nach einer individuellen Überempfindlichkeit (vielleicht allergischer Natur?) zuzuschreiben und übrigens völlig harmlos war. Ähnliches Übelsein kam dagegen nach N-Gaben oft vor, was ja nicht verwunderlich ist. — Wir möchten aber nochmals betonen, daß die i.v. Einspritzung im Liegen, langsam, unter ununterbrochener Beobachtung des Pat., zu erfolgen hat!

Vagolytika verstärken den spasmolytischen Effekt, wegen der unangenehmen Nebenwirkungen wurde aber die gewöhnliche Dosierung nie bedeutend überschritten. Es kamen die einfachen Vertreter dieser Gruppe in Betracht, meistens Atropin und Homatropin; selbständig wurden sie nie verabfolgt.

Phenazon-Derivate (am geläufigsten Pyramidon und Novalgin) sind einfache, relativ harmlose, zuverlässige Adjuvantien bei krampfhaften Schmerzen. Manchmal waren sie zusammen mit Spasmolytika völlig ausreichend.

Zur Verstärkung der analgetischen Wirkung kommen auch die nichtnarkotischen Opiate wie Codein und Dionin in Betracht. Ihre Dosen überschritten 0,02—0,03 nur ausnahmsweise.

Eine vortreffliche Kombination der bisher genannten Wirkstoffe stellt das ungarische Präparat Steralgin dar. Es enthält ¹/₈ mg Homatropinum methylbromatum + 0,02 Codein + 0,04 Papaverin + 0,30 Pyramidon in einer 30%igen Urethanlösung. — In 40 Fällen genügte es allein, um die Pat. von ihren Beschwerden zu befreien. Eine gewissermaßen typisierte Methode stellt auch eine Verstärkung mit 0,04 Papaverin (37 Fälle; in der Tabelle und auf der Abbildung 1 nicht extra vermerkt) bzw. mit 0,04 Papaverin + 1,00 Novalgin (16 Fälle) dar.

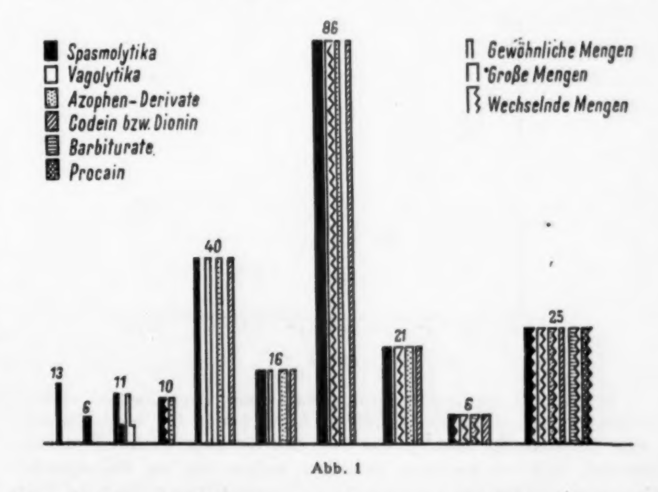


Abb. 1

Je nach dem klinischen Bild und dem Eindruck des Arztes kamen dann die verschiedensten Kombinationen zur Anwendung, indem wir neben großen Spasmolytikadosen mal die einen, mal die anderen Adjuvantien in erhöhter Dosis gaben; nur in sechs Fällen wurde aber die Menge des nichtnarkotischen Opiates vermehrt.

In einigen Fällen wurde die bisher geschilderte Medikation mit Barbiturabkömmlingen und/oder mit Procain ergänzt. Die Procaintherapie wird u. E. einen neuen Fortschritt darstellen; gerade des-

halb wollen wir in ihre Besprechung jetzt, da wir nur noch über wenige Beobachtungen verfügen, nicht tiefer eingehen.

Da die vorliegende Mitteilung von uns besonders für den praktischen Arzt gedacht ist, wollen wir diese Übersicht noch mit zwei Tabellen ergänzen, die sich auf die Tätigkeit des Rettungsarztes im Wagen bzw. auf die Aufenthaltsdauer der Patienten auf unserer Übergangsstation beziehen:

Ziemlich selten griffen die Rettungsärzte ein (auch wenn wir beachten, daß etwa 1/3 der Patienten nicht mit Rettungswagen hereingebracht worden war). Das findet seine Erklärung vielleicht im Streit der alten und der neuen Auffassung und zeigt dementsprechend eine deutliche Besserungstendenz, indem die Rettungsärzte im ersten Halbjahr der berichteten Periode gar nicht, im zweiten dreimal, im dritten sechsmal und im vierten schon vierzehnmal eingegriffen hatten. Sie beschränkten sich zumeist auf die Gabe von Steralgin + Papaverin, oft nicht einmal i.v. — Diese Tatsache mag den ungenügenden Effekt in 10 von 23 Fällen erklären. Erfolgreich war ihr Eingriff in 13 Fällen; siebenmal wurde im Krankenhaus kein Medikament mehr gegeben, sechsmal ergänzten wir die Medikation in Zusammenhang mit dem primären Wasserstoß (Tab. 16).

Tabelle 16
Eingriff des Rettungsarztes

	Gruppe „S"	Gruppe „N"	Gesamtzahl
Völlig ausreichend	7	—	7 } 13
Ergänzungsbedürftig	6	—	6 } 13
Ungenügend	9	1	10
Zusammen	22	1	23

Die Aufenthaltsdauer der Pat. auf unserer Übergangsstation ist insofern von Belang, da der Pat. nach einem einwandfrei versorgten Kolikanfall seine Tätigkeit in der Mehrzahl der Fälle fortsetzen kann. Diesbezüglich sei aber mit besonderem Nachdruck betont, daß die urologische Kontrolluntersuchung sich keinesfalls, selbst nach erfolgtem Steinabgang nicht erübrigt, damit irgendwelche Komplikationen, wie multiple Steine, Hydronephrose usw. usw., nicht etwa übersehen werden.

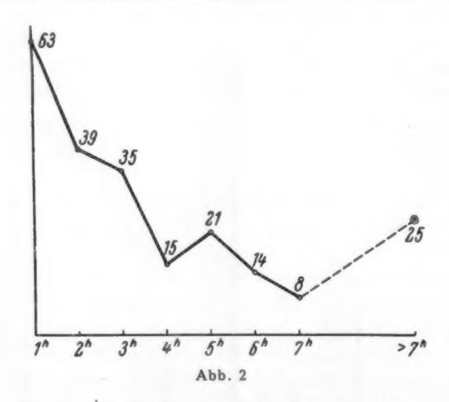


Abb. 2

Abb. 2 zeigt die Anzahl der innerhalb einer, zwei usw. Std. entlassenen Patienten. Die Kurve fällt nach der ersten Std. steil; die mäßige Erhöhung im Bereich von 5—6 Std. ist dem Umstand zu verdanken, daß wir meistens abwarten wollen, bis die Flüssigkeitsmenge des Wasserstoßes entleert ist. Die verhältnismäßig hohe Zahl der nach sieben Std. Entlassenen erklärt sich wiederum dadurch, daß die spätabends eingetroffenen Pat. in der Nacht nur selten entlassen werden. Die durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes beträgt immerhin nur etwa drei Std.

Die oben aufgeführten Ergebnisse scheinen uns die im ersten Abschnitt dieses Kapitels beschriebenen theoretischen Überlegungen durchaus bestätigt zu haben. Die Therapie läßt sich nie typisieren, sie muß vielmehr dem Einzelfall angepaßt werden — wie auch auf allen anderen Gebieten der Heilkunst. Wir dürfen jedoch so viel aussagen, daß, nach unserer Überzeugung und nach unseren Ergebnissen, in der dringlichen Behandlung der Nierensteinkolik

1. Morphin gegenangezeigt ist;
2. allenfalls Dolantin zulässig ist (in jedem Falle zusammen mit Spasmolytika);
3. in den Fällen, wo der praktische Arzt zur Dolantinspritze greifen muß, er jedoch besser seinen Patienten sofort in ein Krankenhaus aufnehmen läßt;
4. Spasmolytika intravenös (immer im Liegen!) und in viel größeren Mengen zu geben sind als üblich, und
5. der primäre Wasserstoß bei günstigen Verhältnissen und wenn keine Kontraindikation besteht, immer zu versuchen ist.

2. Gallensteinanfall

Trotz der großen, ja unerträglichen Schmerzen beim Gallensteinkrampfanfall stellt die dringliche Betreuung dieser Gruppe dem Arzt keine so schweren Fragen wie die vorige. Das ist leicht aus der wohlbekannten Tatsache verständlich, daß es — pathophysiologisch genommen — keine Nierenstein träger, sondern nur Nierenstein kranke, wohl aber Gallensteinträger nebst Gallensteinkranken gibt. Was den Gallensteinträger zum Kranken macht, sind hauptsächlich Krampfanfall und Gallenblasenentzündung. Einerseits hat also der Arzt — im Gegensatz zur Nephrolithiasis — das Entfernen der Steine nur in gewissen Fällen und nur auf chirurgischem Wege anzustreben; andererseits ist die Wiederkehr der Beschwerden keine so unbedingte pathophysiologische Notwendigkeit wie beim Nierenstein. Demgegenüber muß hier die Gefährlichkeit jeglicher Narkotika-Verabreichung angesichts des Verdeckens der Symptome eines etwa darauffolgenden Gallenblasendurchbruches besonders betont werden, wenn auch das nicht besonders oft vorkommt.

Die Beschreibungen unserer 257 sicheren Cholelithiasisfälle sind ziemlich monoton. Abgesehen von einem einzigen, später zu erwähnenden Fall, sind nur Fälle hospitalisiert worden, wo die Diagnose nicht feststand, die also in der vorliegenden Arbeit keine Rolle spielen dürfen. Es sei aber wieder erwähnt, daß die steinkrampfartigen Beschwerden bei Dyskinesien, postoperativen Verwachsungen usw. ebenfalls vorzüglich auf die Therapie ohne Narkotika reagierten.

Narkotika sind in 6 von 257 Fällen gegeben worden, und zwar zweimal außerhalb (Bezirksarzt), viermal bei uns. Hierzu sind folgende Bemerkungen zu machen:

In beiden Fällen, wo Morphin außerhalb unserer Anstalt (freilich nicht i.v.) gegeben wurde, blieb der Erfolg aus; die bei uns gespritzten Spasmolytika waren hingegen sofort wirksam.

Von den beiden Fällen, wo bei uns sofort ein Narkotikum gespritzt wurde, war der eine Pat. schwer herzkrank und litt, vielleicht in Zusammenhang mit den Schmerzen, auch an Atemnot. Hier wollte also der diensttuende Arzt zugleich einem eventuellen Asthma cardiale vorbeugen, außerdem traute er sich nicht, beim labilen Kreislaufzustand in hohen Dosen Spasmolytika zu geben. — Im anderen Fall wurde Dolantin durch einen Kollegen gegeben, der nur vorübergehend bei uns Dienst tat.

Die Fälle endlich, wo nach einer einzigen und nicht ausreichenden Spasmolytikagabe schon Narkotikum gespritzt wurde, waren beide in der Anfangsperiode unserer Arbeit, wo wir die uns gelehrten traditionellen Schemata noch nicht leicht loswerden konnten. Heute würden wir in diesen beiden Fällen keine Narkotika mehr geben.

Es war die einmalige i.v.-Gabe von Spasmolytika (meistens in Verbindung mit Adjuvantien; s. unten) in 236 Fällen ausreichend, in 15 Fällen bedurfte sie entweder der Wiederholung oder der Ergänzung. (Den beiden obenerwähnten Fällen, wo wir wegen Unwirksamkeit der ersten einzigen Injektion gleich darauf Narkotika gaben, stehen die anderen beiden gegenüber, wo nach Versagen des Narkotikums Spasmolytika vollen Erfolg erzielten.) Es sei endlich noch erwähnt, daß den beiden Kranken, die sofort Narkotika bekamen (Fall Nr. 73: Herzkrank; Fall Nr. 234: Eingriff des jungen Kollegen), gleichzeitig auch Spasmolytika gespritzt wurden; es besteht eigentlich kein Beweis dafür, ob eine bloße Gabe von Narkotika allein ebenso hätte ausreichen können.

Es besagt jedenfalls auch die strengste Beurteilung der Angaben, — wenn wir von den soeben erörterten Gesichtspunkten absehen —, daß von 6 Narkotikumgaben nur 4, von 255 Spasmolytikumgaben aber 253 wirksam, und in beiden Gruppen je 2 unwirksam waren.

Die Therapie, d. h. Art und Menge der verabreichten Medikamente, läßt sich in dieser Gruppe viel leichter typisieren, als in der vorigen. Wir kamen auch mit kleineren Mengen aus. Auffallend war der gute Effekt reiner i.v. Steralgin-Verabreichung (über Steralgin s. voriger Abschnitt). Manchmal brauchten wir aber auch hier größere Mengen, so z. B. im Fall Nr. 222, wo 0,16 Papaverin + 0,04 Perparin + $^3/_4$ mg Atropin + 0,02 Kodein + 0,30 Pyramidon + 2ml Impletol auf einmal, langsam, i.v. gegeben wurden.

Eine unerwünschte Nebenwirkung meldete sich ein einziges Mal als Brechreiz bzw. Erbrechen, was auf entsprechende Mittel gut reagierte. — Bei deutlich nervösen Pat. (weiblichen zumeist) gaben wir in 8 Fällen auch Sedativa.

Tab. 17 stellt die Anzahl der durch den Rettungsarzt vorgenommenen Injektionen dar. Diese bestanden aus Steralgin; Steralgin + Papaverin; maximal Steralgin + 0,08 Papaverin + $^1/_2$ mg Atropin. — Als ergänzungsbedürftig wurden die Fälle bezeichnet,

Tabelle 17
Eingriff des Rettungsarztes

Völlig ausreichend	11
Ergänzungsbedürftig	4
Ungenügend	3
Zusammen	18

wo der Patient bei der Einlieferung gewisse geringe Beschwerden noch hatte und deshalb bei uns zusätzliche Medikation erhielt. Die Häufigkeit der durch den Rettungsarzt vorgenommenen Eingriffe wächst mit der Zeit in demselben Sinne wie bei der Nephrolithiasis, (im ersten Halbjahr keine, im zweiten 3, im dritten 4, im vierten 11 Spasmolytikagaben an Ort und Stelle).

Ein Pat. wurde nach völliger Beseitigung der akuten Beschwerden, wegen der langen und schweren Anamnese sowie aus sozialen Gründen, hospitalisiert. 57 verließen das Ambulatorium sofort nach dem Eingriff (Gruppe 0^h der Abb. 3), mehr als die Hälfte der übrigen innerhalb 1 Std. Im Durchschnitt dürfen etwa $1^1/_2$ Std. gerechnet werden; bei den Pat. aber, die Narkotika bekommen hatten, beträgt die durchschnittliche Aufenthaltsdauer etwa $3^1/_2$ Std. (also mehr als doppelt so lang).

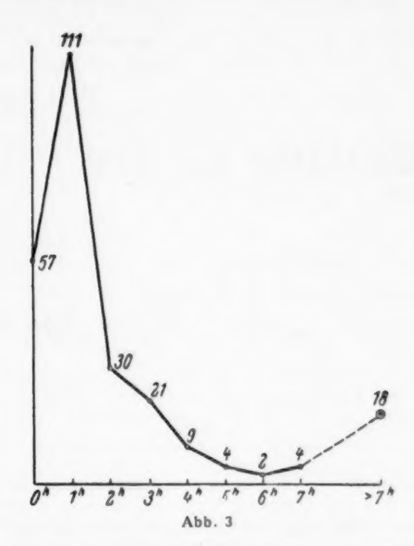


Abb. 3

Diese Angaben beweisen, daß **Narkotika in der dringlichen Versorgung der Gallensteinkrampfanfälle ebenfalls zu unterlassen sind.** Bei evtl. hartnäckigen, schweren Fällen, wo Dolantin — nie aber Morphin! — in Frage kommen dürfte, ist es immerhin ratsam, auch darauf möglichst zu verzichten, da gerade diese Fälle mit der Gefahr einer Perforation einhergehen und deren Eintritt unter der Wirkung des Narkotikums leicht übersehen werden kann. Erfolgt doch eine Dolantin-Gabe, so muß sie unbedingt 1. zusammen mit Spasmolytika, 2. intravenös (wegen der rascheren Ausscheidung), im Liegen, 3. die Möglichkeit der darauffolgenden ununterbrochenen Beobachtung des Pat. vorausgesetzt, erfolgen. Die Gabe von ausreichenden Mengen krampflösender und nicht narkotischer Schmerzmittel vermag, nach unseren Erfahrungen, die akuten Beschwerden immer befriedigend zu beseitigen.

Schrifttum wird von Verfassern gerne nachgewiesen; desgleichen können dort auch noch zusätzliche tabellarische Zusammenstellungen der in Budapest gesammelten Erfahrungen (die aus Platzmangel nicht in die Arbeit aufgenommen werden konnten) angefordert werden.

Verff. sind Frl. Artemis Gábor, Edith Haidegger, Márta Vass sowie Herrn Ernő Fusz und Ferenc Gotsik gegenüber wegen ihrer wertvollen technischen Hilfeleistung in der Zusammenstellung der Statistik bzw. in der Verfertigung der Figuren zum besten Dank verpflichtet.

DK 616 - 035.9 : 616 - 003.7

Die Therapie der Hämorrhoiden

von W. BEYER

Zusammenfassung: Die Einteilung in innere und äußere Hämorrhoiden hat ihre Berechtigung. Von den äußeren Hämorrhoiden ist das „perianale Hämatom" zu unterscheiden. Die inneren Hämorrhoiden sind keine reinen Venektasien, sondern es sind Gefäßhyperplasien mit einer arteriellen Blutzufuhr („hellrote Blutung").

Die Indikation zur Operation soll zurückhaltend gestellt werden. Die äußeren Hämorrhoiden können elektrochirurgisch oder durch Umstechungen behandelt werden. Für die inneren Hämorrhoiden hat sich die mehrfache Um- und Durchstechung vom analen bis zum oralen Ende bewährt.

Summary: The classification into inner and outer hemorrhoids is justified. Among the outer hemorrhoids "perineal hematoma" should be differentiated. Inner hemorrhoids are not pure venectases, but vascular hyperplasia with arterial blood supply (bright red bleeding).

Indication for surgery should be established with reluctance. Outer hemorrhoids may be treated electrosurgically or by ligature. For inner hemorrhoids the method of repeated punctures and ligatures from the anal to the oral end has stood the test.

Résumé: La classification des hémorrhoïdes en hémorrhoïdes internes et externes est parfaitement justifiée. Il faut distinguer les hémorrhoïdes externes de l'hématome périnéal. Les hémorrhoïdes internes ne sont pas de pures véinectasies, mais des hyperplasies vasculaires avec apport de sang artériel («hémorragie rouge clair»).

L'opé ation n'est à conseiller qu'avec réserves. Les hémorrhoïdes externes peuvent être traitées par l'électro-chirurgie ou par des sections circulaires. Pour les hémorrhoïdes internes la section répétée anale jusqu'à leur extrémité orale, a fait ses; preuves.

Die Hämorrhoiden gehören nicht zu den attraktiven Krankheitsbildern der modernen Chirurgie. Es gibt aber sehr viele Kranke, die von diesem Leiden belästigt werden. Die praktischen Ärzte sowie die Chirurgen an kleinen und mittleren Krankenhäusern dürften sich mit diesem Problem sicher häufiger beschäftigen müssen als die Ärzte an großen Kliniken.

Die gewohnte **Einteilung** in äußere und innere Hämorrhoiden bedarf einer näheren Betrachtung.

Die sog. äußeren Hämorrhoiden können folgende Bilder zeigen:

a) reversible Stauungszustände des perianalen Venengeflechtes z. B. bei Obstipation, Schwangerschaft, Analfissuren oder Analekzem infolge eines erhöhten Sphinktertonus;

b) echte irreversible Venektasien der perianalen Venen mit oder ohne Knotenbildung;

c) das perianale Hämatom.

Dieses Krankheitsbild wird meist als äußere Hämorrhoiden aufgefaßt, was aber nicht richtig ist. Es handelt sich bei der eindrucksvollen Erkrankung um einen dunkelroten, sehr schmerzhaften Knoten am After, dessen Ausmaß manchmal den ganzen Analring umfassen kann. Oft besteht eine nässende Perforationsöffnung auf der Kuppe. Beim Auseinanderziehen des Afters sieht man, daß dieser Hämatomknoten breitbasig aufsitzt und daß sonst keine anderen Knoten oder Venektasien zu bemerken sind. Das Krankheitsbild entwickelt sich auch immer ziemlich schnell. Es handelt sich um das Bersten einer perianalen Vene, ausgelöst beim Pressen oder Heben schwerer Lasten. Es ist natürlich sinnlos, den Versuch einer Reposition dieses Hämatoms zu machen, wie man es immer wieder erlebt.

Die inneren Hämorrhoiden sind keine reinen Venektasien, sondern sie stellen außerdem Gefäßhyperplasien dar und besitzen auch einen arteriellen Zufluß aus den 3 Ästen der Arteria rectalis cranialis. Entsprechend den Durchtrittstellen dieser Arterienäste liegen die beetartigen, schwammigen, blauroten Gebilde etwa bei 3^h, 7^h und 11^h. Der arterielle Zustrom findet seine Bestätigung bei der Blutung, die bekanntlich als „hellrot" beschrieben wird. *Stelzner* (1) hat 3 Stadien dieser inneren H. unterschieden: a) Begrenzung der Knoten innerhalb des Rektums etwa 5 cm oberhalb des äußeren Afterrandes; es besteht Blutungsneigung; b) fibröse Umwandlung der Knoten („weiße Narbenflecke"), Reizzustände im Analkanal, verminderte Blutungsneigung; c) prolabierende Knoten mit Reizzuständen im Analkanal, keine Blutungsneigung. In der Praxis treibt am meisten das 1. Stadium mit der Blutungsneigung die Kranken zum Arzt.

Therapie

Der Analkanal ist kein ideales Operationsgebiet. Für Arzt und Patient ist es von größtem Vorteil, wenn die Indikation zur Operation hier so streng wie möglich gestellt wird und wenn jede Operation klar und möglichst einfach durchgeführt wird. Die Pars analis der Rektumschleimhaut ist eine hochempfindliche sensorische Zone für Stuhldrang und Stuhlentleerung. Die Schädigung oder Beseitigung dieser Schleimhaut führt zur sog. „sensorischen Insuffizienz", in deren Gefolge unbemerkter Abgang von Winden oder dünnem Stuhl sich findet, obwohl der Sphinkterapparat nicht beschädigt wurde. Die Erklärung hierfür ergibt sich aus der Erkenntnis, daß der Tonus der Schließmuskulatur eine Steuerung über die Analschleimhaut erfährt; eine gestörte Sensibilität führt zu einer Tonusverminderung mit den oben beschriebenen Symptomen der sensorischen Insuffizienz. Wie empfindlich diese Zone auf kleinste operative Eingriffe reagiert, zeigt sich daran, daß nach analen Operationen die Blasenentleerung oft einige Tage gestört ist.

Alle Operationen, die mit Schleimhautnähten bzw. Schleimhaut-Hautnähten verbunden sind, tragen den Keim der Nahtinsuffizienz in sich. Die zarte, weiche Analschleimhaut kann für Nähte keinen Halt bieten, besonders wenn noch unter einer gewissen Spannung genäht wird, wie z. B. bei der Whitehead-Operation. Das unvermeidliche postoperative Ödem, das am Anus oft beträchtliche Ausmaße annehmen kann, besiegelt dann das Schicksal der Nähte endgültig. Mit Recht betont *Stelzner* immer wieder, daß im Analbereich nicht genäht werden sollte.

Eine präoperative antibiotische Bearbeitung des Magen-Darm-Kanales zur „Sterilisierung" halten wir nicht für an-

gezeigt, denn dieser Schlag gegen die Darmflora erscheint uns gegenüber dem doch harmlosen Leiden der Hämorrhoiden in keinem rechten Verhältnis zu stehen. Wir glauben, daß die Analregion auch in ihren subkutanen Schichten eine gewisse Feiung gegen Kolikeime besitzt. Wenn man die Wundflächen nicht näht, ist die Infektionsgefahr sehr gering.

1. Konservative Behandlung: Die reversiblen und auch die irreversiblen Venektasien der perianalen Venen sind die Domäne konservativer Maßnahmen: Stuhlregulierung, Sitzbäder, Analtoilette, Sorge für ausreichende Bewegung. Bei Rhagaden und sonstigen Reizerscheinungen bewähren sich die Scheriprokt-Suppositorien. Zäpfchen mit verödender Wirkung sind die Alcos-Anal-Suppositorien.

Für die Verödung kommt nur das 1. Stadium der inneren Hämorrhoiden in Betracht. Diese Therapie hat nicht die breite Anwendung gefunden wie im Bereich der Varizen an den Beinen. In den Händen Erfahrener leistet sie Gutes. Des Pudels Kern liegt nicht in der intra- sondern in der paravenösen, submukösen und suprahämorrhoidalen Injektion. Als derzeit bestes Verödungsmittel wird 5% Phenol-Mandel-Öl empfohlen. Mit Hilfe eines Anoskopes wird der Knoten eingestellt und an seinem oberen Ende 1—2 ccm des Verödungsmittels in die richtige Schicht eingespritzt. In einer Sitzung sollte immer nur 1 Injektion erfolgen; nach 1 Woche kann die nächste Einspritzung stattfinden. Als Komplikationen wurden beschrieben: perirektale Abszesse und Phlegmonen sowie Stenosen *(Sarafov)*.

Beim perianalen Hämatom bringen Bettruhe, kalte Umschläge mit Borwasser nach 4—6 Tagen meistens eine Verkleinerung und Schrumpfung zustande. Die Perforation stellt eine Art Selbstheilung dar. Man kann auch im Rausch eine Stichinzision vornehmen.

2. Elektro-chirurgische Behandlung: *A. W. Fischer* (2) und später *Hollenbach* (3) wiesen auf die Vorteile dieses Verfahrens hin.

Wenn als Restzustand eines perianalen Hämatoms ein derber, störender Knoten zurückbleibt, so entfernen wir diesen in örtlicher Betäubung mit einer wetzsteinförmigen elektrischen Exzision ohne Naht.

Bei irreversiblen knotenförmigen Venektasien der perianalen Venen bringt die elektrische Stichelung eine Thrombosierung; wenn die geschrumpften Knoten noch störend den After umgeben, kann man sie kaltkaustisch durch wetzsteinförmige Umschneidung in radiärer Richtung entfernen, wobei darauf zu achten ist, daß Schleimhautbrücken bestehenbleiben.

Die inneren Hämorrhoiden kann man auch einer elektrischen Stichelung unterziehen.

3. Chirurgische Behandlung: In den Lehrbüchern und im übrigen Schrifttum werden immer wieder die beiden Methoden nach *v. Langenbeck* und *Whitehead* gegeneinander abgewogen.

Das Originalverfahren nach *v. Langenbeck* für die äußeren Hämorrhoiden arbeitet mit einem sehr groben Instrument, der Blattzange; es entstehen größere Schleimhautverluste, und man kann höchstens 3—4 äußere Knoten erfassen. *Sarafov* (4) hat eine verfeinerte Methode angegeben, die auch auf die inneren Hämorrhoiden übertragen werden kann.

Die Operation nach *Whitehead* wird von *Flörcken* (5), *Zenker* (6) und vielen anderen Chirurgen empfohlen. Wir haben sie mehrere Jahre mit größter Sorgfalt durchgeführt, mußten uns aber davon überzeugen, daß es keine gute Methode ist, da die Schleimhaut-Hautnähte fast nie halten. *Payr* hat aus diesem Grunde schon vor vielen Jahren empfohlen, ventral und dorsal Schleimhautbrücken zu belassen. Man hat es beim Whitehead nie in der Hand, ob nicht eine der folgenden Komplikationen auftritt: Nahtdehiszenz, Narbenstenose („Whitehead deformity") und partielle Inkontinenz im Sinne der „sensorischen Inkontinenz".

Auf Grund der neueren Erkenntnisse über die arterielle Versorgung der inneren Hämorrhoiden haben *Miligan* (7), *Morgan* und *Thompson* (8) eine neue Operationsmethode entwickelt, die *Stelzner* (1) näher beschrieben hat. Wir meinen, daß die Durchführung dieser Operation für den Allgemeinchirurgen nicht gerade verlockend ist, denn sie erfordert schon eine gewisse Spezialisierung auf die proktologische Chirurgie. Bei den inneren Hämorrhoiden stellt sich die Aufgabe, die Blutungen zu beseitigen. Man kann dies dadurch erreichen, daß man entweder die Knoten in toto entfernt oder die Gefäßanomalie verödet.

Unser Vorgehen bei inneren Hämorrhoiden ist folgendes: In Sakral- oder Allgemeinbetäubung vorsichtige digitale Sphinkterdehnung, Handschuhwechsel, Einsetzen von drei Hakenklemmen etwa bei 3,7 und 11 Uhr. Nun überblickt man bei Zug an den Klemmen den Analkanal und erkennt die beetförmigen inneren Hämorrhoiden in ganzer Ausdehnung. Es erfolgt nun die 1. Katgut-Um- und Durchstechung mit runder Nadel am unteren analen Ende der Hämorrhoiden. Durch leichten Zug an diesem Faden, der mit einer Klemme versehen wird, rücken die inneren Hämorrhoiden herunter, und man kann mühelos in etwa 0,5 cm Abstand die nächste Um- und Durchstechung vornehmen. Die letzte Naht erfolgt am oberen, oralen Ende der inneren Hämorrhoiden. Wenn diese letzte Umstechung nicht zu oberflächlich geführt wird, erfaßt man so gut wie sicher die zuführende Arterie. Bei dieser Methode bestehen folgende Vorteile: Einfachheit ohne präparative Schwierigkeiten, keine unzuverlässige Schleimhautnaht, keine Gefahr der Verletzung der Sphinktermuskeln. Wir geben für 3 Tage ein mit Tyrosolvinsalbe bestrichenes Stopfrohr.

Beim ersten Stuhlgang nach 3—4 Tagen erfolgt im Gegensatz zum Whitehead so gut wie keine Blutung. Es bestehen auch nicht die schmerzhaften Defäkationen wie beim Whitehead. Wir überblicken bis jetzt etwa 20 Kranke ohne Rezidiv bei einer Beobachtungszeit bis zu 2 Jahren. Komplikationen haben wir bis jetzt nicht erlebt. Die Krankenhausdauer beträgt etwa 8—10 Tage.

In proktologischen Zentren, wie sie z. B. England und Amerika besitzen, mögen spezielle Operationsmethoden erfolgreich sein. Diese Zentren besitzen auch gegenüber Komplikationen den berühmten breiten Rücken. Der Allgemeinchirurg sollte sich bei Hämorrhoiden, diesem mehr lästigen als gefährlichen Leiden, nach dem Grundsatz richten: Wenn überhaupt operiert wird, dann so einfach, schonend und gefahrlos wie möglich.

Schrifttum: 1. Stelzner: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 569. — 2. Fischer, A. W.: Zbl. Chir. (1934), S. 157. — 3. Hollenbach: Chirurg (1951), S. 405. — 4. Sarafov: Chirurg (1953), S. 410. — 5. Flörcken: Chirurg (1947), S. 305. — 6. Zenker: Operationslehre: Eingriffe in der Bauchhöhle. Springer Verlag (1951). — 7. Miligan Brit. med. J. (1939), S. 412. — 8. Morgan and Thompson: Ann. roy. Coll. Surg. Engl. (1956), S. 88.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Beyer, Facharzt f. Chirurgie, Garmisch-Partenkirchen.

DK 616.147.17 - 007.64 - 08

Über eine neue Art von Strahlen (Zweite Mitteilung)*)

von W. C. RÖNTGEN

Da meine Arbeit auf mehrere Wochen unterbrochen werden muß, gestatte ich mir im folgenden einige neue Ergebnisse schon jetzt mitzuteilen.

18. Zur Zeit meiner ersten Publikation war mir bekannt, daß die X-Strahlen imstande sind, elektrische Körper zu entladen, und ich vermute, daß es auch die X-Strahlen und nicht die von dem Aluminiumfenster seines Apparates unverändert durchgelassenen Kathodenstrahlen gewesen sind, welche die von Lenard beschriebene Wirkung auf entfernte elektrische Körper ausgeübt haben. Mit der Veröffentlichung meiner Versuche habe ich aber gewartet, bis ich in der Lage war, einwandfreie Resultate mitzuteilen.

Solche lassen sich wohl nur dann erhalten, wenn man die Beobachtungen in einem Raum anstellt, der nicht nur vollständig gegen die von der Vakuumröhre, den Zuleitungsdrähten, dem Induktionsapparat etc. ausgehenden elektrostatischen Kräfte geschützt ist, sondern der auch gegen Luft abgeschlossen ist, welche aus der Nähe des Entladungsapparates kommt.

Ich ließ mir zu diesem Zweck aus zusammengelöteten Zinkblechen einen Kasten anfertigen, der groß genug ist, um mich und die nötigen Apparate aufzunehmen, und der bis auf eine durch eine Zinktüre verschließbare Öffnung überall luftdicht verschlossen ist. Die der Türe gegenüberliegende Wand ist zu einem großen Teil mit Blei belegt; an einer dem außerhalb des Kastens aufgestellten Entladungsapparat nahe gelegenen Stelle wurde die Zinkwand mit der darüber gelegten Bleiplatte in einer Weite von 4 cm ausgeschnitten, und die Öffnung ist mit einem dünnen Aluminiumblech wieder luftdicht verschlossen. Durch dieses Fenster können die X-Strahlen in den Beobachtungskasten eindringen.

Ich habe nun folgendes wahrgenommen:

a) In der Luft aufgestellte, positive oder negative elektrisch geladene Körper werden, wenn sie mit X-Strahlen bestrahlt werden, entladen, und zwar desto rascher, je intensiver die Strahlen sind. Die Intensität der Strahlen wurde nach ihrer Wirkung auf einen Fluoreszenzschirm oder auf eine photographische Platte beurteilt.

Es ist im allgemeinen gleichgültig, ob die elektrischen Körper Leiter oder Isolatoren sind. Bis jetzt habe ich auch keinen spezifischen Unterschied in dem Verhalten der verschiedenen Körper bezüglich der Geschwindigkeit der Entladung gefunden; ebensowenig in dem Verhalten von positiver und negativer Elektrizität. Doch ist es nicht ausgeschlossen, daß geringe Unterschiede bestehen.

b) Ist ein elektrisierter Leiter nicht von Luft, sondern von einem festen Isolator, zum Beispiel Paraffin, umgeben, so bewirkt die Bestrahlung dasselbe, wie das Bestreichen der isolierenden Hülle mit einer zur Erde abgeleiteten Flamme.

c) Ist diese isolierende Hülle von einem eng anliegenden, zur Erde abgeleiteten Leiter umschlossen, welcher wie der Isolator für X-Strahlen durchlässig sein soll, so übt die Bestrahlung auf den inneren, elektrisierten Leiter keine mit meinen Hilfsmitteln nachweisbare Wirkung aus.

d) Die unter a), b), c) mitgeteilten Beobachtungen deuten darauf hin, daß die von den X-Strahlen bestrahlte Luft die Eigenschaft erhalten hat, elektrische Körper, mit denen sie in Berührung kommt, zu entladen.

e) Wenn sich die Sache wirklich so verhält, und wenn außerdem die Luft diese Eigenschaft noch einige Zeit behält, nachdem sie den X-Strahlen ausgesetzt war, so muß es möglich sein, elektrische Körper, welche selbst nicht von den X-Strahlen getroffen werden, dadurch zu entladen, daß man ihnen bestrahlte Luft zuführt.

In verschiedener Weise kann man sich davon überzeugen, daß diese Folgerung in der Tat zutrifft. Eine, wenn auch nicht die einfachste, Versuchsanordnung möchte ich mitteilen.

Ich benutzte eine 3 cm weite, 45 cm lange Messingröhre; in einigen Zentimeter Entfernung von dem einen Ende ist ein Teil der Röhrenwand weggeschnitten und durch ein dünnes Aluminiumblech ersetzt; am anderen Ende ist unter luftdichtem Abschluß eine an einer Metallstange befestigte Messingkugel isoliert in die Röhre eingeführt. Zwischen der Kugel und dem verschlossenen Ende der Röhre ist ein Seitenröhrchen angelötet, das mit einer Saugvorrichtung in Verbindung gesetzt werden kann; wenn gesaugt wird, so wird die Messingkugel umspült von Luft, die auf ihrem Wege durch die Röhre an dem Aluminiumfenster vorübergegangen ist. Die Entfernung vom Fenster bis zur Kugel beträgt über 20 cm.

Diese Röhre stellte ich im Zinkkasten so auf, daß die X-Strahlen durch das Aluminiumfenster der Röhre, senkrecht zur Achse derselben eintreten konnten, die isolierte Kugel lag dann außerhalb des Bereiches dieser Strahlen, im Schatten. Die Röhre und der Zinkkasten waren leitend miteinander, die Kugel mit einem Hankelschen Elektroskop verbunden.

Es zeigte sich nun, daß eine der Kugel mitgeteilte Ladung (positive oder negative) von den X-Strahlen nicht beeinflußt wurde, solange die Luft in der Röhre in Ruhe blieb, daß die Ladung aber sofort beträchtlich abnahm, wenn durch kräftiges Saugen bestrahlte Luft der Kugel zugeführt wurde. Erhielt die Kugel durch Verbindung mit Akkumulatoren ein konstantes Potential, und wurde fortwährend bestrahlte Luft durch die Röhre gesaugt, so entstand ein elektrischer Strom, wie wenn die Kugel mit der Röhrenwand durch einen schlechten Leiter verbunden gewesen wäre.

f) Es fragt sich, in welcher Weise die Luft die ihr von den X-Strahlen mitgeteilte Eigenschaft wieder verlieren kann. Ob sie sie von selbst, das heißt ohne mit anderen Körpern in Berührung zu kommen, mit der Zeit verliert, ist noch unentschieden. Sicher dagegen ist es, daß eine kurz dauernde Berührung mit einem Körper von großer Oberfläche, der nicht elektrisch zu sein braucht, die Luft unwirksam machen kann. Schiebt man zum Beispiel einen genügend dicken Pfropf aus Watte in die Röhre so weit ein, daß die bestrahlte Luft die Watte durchstreichen muß, bevor sie zu der elektrischen Kugel gelangt, so bleibt die Ladung der Kugel auch beim Saugen unverändert.

*) Aus den Sitzungsberichten der Würzburger Physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Jahrgang 1895. 1. Mitt. in ds. Wschr. (1959), 30, S. 1237. Eine weitere Mitt. folgt.

Die Wiedergabe der 1. Mitteilung über die Entdeckung der Röntgen-Strahlen war in Heft 30 auf Seite 1237 des laufenden Jahrganges unserer Wochenschrift vom 24. Juli abgedruckt.

Sitzt der Pfropf an einer Stelle, die vor dem Aluminiumfenster liegt, so erhält man dasselbe Resultat wie ohne Watte; ein Beweis, daß nicht etwa Staubteilchen die Ursache der beobachteten Entladung sind.

Drahtgitter wirken ähnlich wie Watte; doch muß das Gitter sehr eng sein, und viele Lagen müssen übereinandergelegt werden, wenn die durchgestrichene, bestrahlte Luft unwirksam sein soll. Sind diese Gitter nicht, wie bisher angenommen, zur Erde abgeleitet, sondern mit einer Elektrizitätsquelle von konstantem Potential verbunden, so habe ich immer das beobachtet, was ich erwartet hatte; doch sind diese Versuche noch nicht abgeschlossen.

g) Befinden sich die elektrischen Körper statt in Luft in trockenem Wasserstoff, so werden sie ebenfalls durch die X-Strahlen entladen. Die Entladung in Wasserstoff schien mir etwas langsamer zu verlaufen, doch ist diese Angabe noch unsicher wegen der Schwierigkeit, bei aufeinanderfolgenden Versuchen gleiche Intensität der X-Strahlen zu erhalten.

Die Art und Weise der Füllung der Apparate mit Wasserstoff dürfte die Möglichkeit ausschließen, daß die anfänglich auf der Oberfläche der Körper vorhandene verdichtete Luftschicht bei der Entladung eine wesentliche Rolle gespielt hätte.

h) In stark evakuierten Räumen findet die Entladung eines direkt von den X-Strahlen getroffenen Körpers viel langsamer — in einem Fall zum Beispiel ca. siebzigmal langsamer — statt, als in denselben Gefäßen, welche mit Luft oder Wasserstoff von Atmosphärendruck gefüllt sind.

i) Versuche über das Verhalten einer Mischung von Chlor und Wasserstoff unter dem Einfluß der X-Strahlen sind in Angriff genommen.

j) Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß die Resultate von Untersuchungen über die entladende Wirkung der X-Strahlen, bei welchen der Einfluß des umgebenden Gases unberücksichtigt blieb, vielfach mit Vorsicht aufzunehmen sind.

19. In manchen Fällen ist es vorteilhaft, zwischen den die X-Strahlen liefernden Entladungsapparat und den Ruhmkorff einen Teslaschen Apparat (Kondensator und Transformator) einzuschalten. Diese Anordnung hat folgende Vorzüge: erstens werden die Entladungsapparate weniger leicht durchschlagen und weniger warm; zweitens hält sich das Vakuum, wenigstens bei meinen selbstangefertigten Apparaten, längere Zeit, und drittens liefern manche Apparate intensivere X-Strahlen. Bei Apparaten, die zu wenig oder zu stark evakuiert waren, um mit dem Ruhmkorff allein gut zu funktionieren, leistete die Anwendung des Teslaschen Transformators gute Dienste.

Es liegt die Frage nahe — und ich gestatte mir deshalb, sie zu erwähnen, ohne zu ihrer Beantwortung vorläufig etwas beitragen zu können — ob auch durch eine kontinuierliche Entladung mit konstant bleibendem Entladungspotential X-Strahlen erzeugt werden können; oder ob nicht vielmehr Schwankungen dieses Potentials zum Entstehen derselben durchaus erforderlich sind.

20. In Paragraph 13 meiner ersten Veröffentlichung ist mitgeteilt, daß die X-Strahlen nicht bloß in Glas, sondern auch in Aluminium entstehen können. Bei der Fortsetzung der Untersuchung nach dieser Richtung hin hat sich kein fester Körper ergeben, welcher nicht imstande wäre, unter dem Einfluß der Kathodenstrahlen X-Strahlen zu erzeugen. Es ist mir auch kein Grund bekannt geworden, weshalb sich flüssige und gasförmige Körper nicht ebenso verhalten würden.

Quantitative Unterschiede in dem Verhalten der verschiedenen Körper haben sich dagegen ergeben. Läßt man zum Beispiel die Kathodenstrahlen auf eine Platte fallen, deren eine Hälfte aus einem 0,3 mm dicken Platinblech, deren andere Hälfte aus einem 1 mm dicken Aluminiumblech besteht, so beobachtet man an dem mit der Lochkamera aufgenommenen photographischen Bild dieser Doppelplatte, daß das Platinblech auf der von den Kathodenstrahlen getroffenen (Vorder-)Seite viel mehr X-Strahlen aussendet, als das Aluminiumblech auf der gleichen Seite. Von der Hinterseite dagegen gehen vom Platin so gut wie gar keine, vom Aluminium aber relativ viel X-Strahlen aus. Letztere Strahlen sind in den vorderen Schichten des Aluminiums erzeugt und durch die Platte hindurch gegangen.

Man kann sich von dieser Beobachtung leicht eine Erklärung verschaffen, doch dürfte es sich empfehlen, vorher noch weitere Eigenschaften der X-Strahlen zu erfahren.

Zu erwähnen ist aber, daß der gefundenen Tatsache auch eine praktische Bedeutung zukommt. Zur Erzeugung von möglichst intensiven X-Strahlen eignet sich nach meinen bisherigen Erfahrungen Platin am besten. Ich gebrauche seit einigen Wochen mit gutem Erfolg einen Entladungsapparat, bei dem ein Hohlspiegel aus Aluminium als Kathode, ein unter 45 Grad gegen die Spiegelachse geneigtes, im Krümmungszentrum aufgestelltes Platinblech als Anode fungiert.

21. Die X-Strahlen gehen bei diesem Apparat von der Anode aus. Wie ich aus Versuchen mit verschieden geformten Apparaten schließen muß, ist es mit Rücksicht auf die Intensität der X-Strahlen gleichgültig, ob die Stelle, wo diese Strahlen erzeugt werden, die Anode ist oder nicht.

Speziell zu diesen Versuchen mit den Wechselströmen des Teslaschen Transformators wird ein Entladungsapparat angefertigt, bei dem beide Elektroden Aluminiumhohlspiegel sind, deren Achsen miteinander einen rechten Winkel bilden; im gemeinschaftlichen Krümmungszentrum ist eine die Kathodenstrahlen auffangende Platinplatte angebracht. Über die Brauchbarkeit dieses Apparates soll später berichtet werden.

Würzburg, Physikalisches Institut der Universität.

9. März 1896.

DK 537.531

FRAGEKASTEN

Frage 125: Bei Verordnung von CO_2-Bädern werden häufig auch Massagen mitverordnet, die dann vor dem Bad gegeben werden. Kann durch eine vorausgegangene Massage das anschließende Kohlensäure-Bad wirkungsvoller sein oder besteht eher eine Kontraindikation? Massagen nach dem CO_2-Bad sind doch ohne Wert?

Antwort: Um die Frage beantworten zu können, muß zunächst auf den Wirkungsmechanismus der beiden Verfahren eingegangen werden:

1. Aus den Untersuchungen von *Groedel, Wachter, Gollwitzer-Mayer* u. a. wissen wir, daß die Kohlensäure, sowohl die in Wasser gelöste Kohlensäure als auch das Kohlensäuregas, durch die Haut diffundiert, hier und in der Subkutis gespeichert und dann auf dem Blut- und Lymphwege abtransportiert wird. Sie wirkt dabei direkt und auch indirekt über das autonome Nervensystem der Peripherie auf die peripheren Gefäße und führt zu Steigerung der Durchblutung, Beschleunigung der Durchströmung und Erweiterung des Kapillarbettes, was durch Rötung der Haut und kapillarmikroskopisch besonders durch die Vermehrung der subpapillären Schlingen zu erkennen ist. Dadurch wird der periphere Kreislaufwiderstand herabgesetzt, der venöse Abfluß gefördert und je nach Temperatur des Bades auch der Tonus im Bereiche der großen peripheren Gefäße gesteigert oder vermindert. Das **Kohlensäurebad** ist deshalb vor allem ein bewährtes Übungsmittel für den peripheren Kreislauf bei kompensierten Herzerkrankungen und Störungen in der peripheren Strombahn mit letztlich kreislaufentlastendem Cha-

rakter. Die Frage der anfänglichen Belastung mit dem Ziele der Kreislaufentlastung durch Training ist dabei eine Angelegenheit der individuellen Dosierung (CO_2-Gehalt des Wassers, Badetemperatur, Füllungsgrad der Wanne, Badedauer und Dauer der nachfolgenden Ruhe). Das Kohlensäuregasbad kann auch bei jenen Kranken angewendet werden, die dem hydrostatischen Druck des Wassers nicht ausgesetzt werden können. Es eignet sich auch zur Lokalbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen, wie z. B. der angiospastischen Gangrän, des Ulcus cruris, Zustände nach Verbrennungen und Erfrierungen. Um die sich in der Haut speichernde Kohlensäure voll zur Wirkung kommen zu lassen und vor allem unerwünschte Fehlregulationen des Kreislaufes zu vermeiden, ist Ruhe in Form einer Liegekur unmittelbar nach dem Bade unbedingt notwendig. Die Wirkung des CO_2-Wasserbades ist intensiver als des CO_2-Gasbades.

2. Nach den Untersuchungen von *Fleisch, Gollwitzer-Mayer, Kohlrausch, Kroetz, Lampert* u. a. kommt es bei der **Massage** ebenfalls zu einer gezielten Anregung der Durchblutung, Verstärkung des Venen- und Lymphstromes und damit einer Regulierung der Stoffwechseltätigkeit im massierten Organ, weiterhin zu Tonusänderungen und schließlich u. U. zu einer reflektorischen Beeinflussung tiefer liegender Organe vor allem durch die Behandlung der Körperdecke. Darüber hinaus werden auch Allgemeinwirkungen beobachtet, die z. T. durch Freiwerden von histaminähnlichen Stoffen sowie evtl. von Bio- und Nekrohormonen bzw. unspezifischen Zerfallsprodukten, z. T. durch mechanische Änderungen der Kreislaufgrößen und schließlich einer Änderung der Regulation auf dem Nervenwege — das klassische Beispiel ist hier die sog. Bindegewebsmassage — zu erklären sind. Während man mit der Kohlensäuretherapie vorwiegend die Körperoberfläche großer Gebiete behandelt, bewirkt eine richtig durchgeführte Massagetherapie eine gezielte und individuell in großen Breiten dosierbare Behandlung einzelner Organe bzw. Organsysteme, sofern man nicht durch Ganzmassagen eine allgemeine Umstimmung bewirken will (*Zimmer* und *Schulz*). Ihre Anwendung im vorliegenden speziellen Fall ist ebenfalls bei Störungen der Kreislaufperipherie, wie z. B. Tonusstörungen der Peripherie indiziert, allerdings vor allem bei denjenigen Fällen, bei denen eine Hypotonie der Peripherie vorliegt bzw. Abflußbehinderungen (orthostatische Kreislaufinsuffizienz, Vasomotorenparese bei Kombination von zentraler Kreislaufinsuffizienz und periphere Insuffizienzen, bei denen die Störung der Peripherie im Vordergrund steht u. a.). Schließlich kann sie zur Entstauung der Peripherie dosiert auch in solchen Fällen angewendet werden, in denen die Kohlensäurebäder noch nicht bzw. nicht geeignet sind.

3. Eine **Kombination** beider Verfahren ist im allgemeinen physiologisch und pathophysiologisch nicht zu begründen, ganz abgesehen davon, daß dadurch die ohnehin manchmal schon bei beiden Methoden schwierige Dosierung weiter erschwert wird. Sie ist allenfalls in solchen Fällen indiziert, bei denen neben der allgemeinen Trainingswirkung der Kohlensäureanwendung auch noch eine gezielte Behandlung bestimmter Abschnitte angezeigt ist, z. B. Behandlung varikös bedingter peripherer Stauungen. In diesen Fällen muß die Massage v o r dem Kohlensäurebad erfolgen, jedoch mit zwischengeschalteter Ruhepause, da zu schnell aufeinanderfolgende Behandlung mit Massage und CO_2-Anwendung zu unvorhersehbarer Fehlregulation führen kann.

Dr. med. *F. E. Stieve,* Institut für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München (Rieder-Institut),
München 15, Ziemssenstraße 1

Frage 126: Bei einem 67j. Patienten wurde wegen einer arteriellen Thrombose der Art. Poplitea auf dem Boden allgemeiner stenosierender Arterienveränderungen eine linksseitige Oberschenkelamputation vor Eintritt toxischer Allgemeinsymptome vorgenommen. Anamnestisch bestand seit 3—4 Monaten eine Claudicatio intermittens. Seit 6 Jahren „Kreislaufstörungen und Herzmuskelschwäche".

Klinisch deutliche Lippenzyanose, Belastungsdyspnoe, Herzgrenzen leicht nach links verbreitert, ca. 1 QF., Töne etwas unrein, Puls regelmäßig 110—120, RR 120/70, Hepar 2—3QF in der MCL vergrößert, normale Temperatur. Im Ekg Zeichen koronarer Minderdurchblutung besonders des linken Ventrikels.

Im Zusammenhang mit der Operation und danach erhielt der Pat. tägl. $^1/_8$ mg Strophanthin-Cordalin. Die Herzfrequenz und das klinische Bild blieb bis auf eine Besserung der Lippenzyanose unverändert. Danach Umsetzung auf Digitoxin, zur mittelschnellen Sättigung täglich 0,5 mg Digitoxin. Nach 10 Tagen mußte das Digimerck abgesetzt werden, da die Pulsfrequenz und Zyanose unverändert bestehen blieb. Keine Unverträglichkeitserscheinungen.

Wie ist dieses Nichtansprechen auf eine kumulierende Digitoxindosis zu erklären?

Antwort: Bei dem beschriebenen Krankheitsbilde handelt es sich offenbar um eine **generalisierte Angioorganopathie,** die im Extremitätenbereiche das Symptom der Claudicatio intermittens und einen arteriellen Gefäßverschluß, im kardialen Gebiete elektrokardiographisch erkennbare Hinweise auf eine koronare Mangeldurchblutung und — daraus resultierend — eine myogene Herzinsuffizienz nach sich gezogen hat. Die kardiotonische Behandlung „im Zusammenhang und nach der Operation" mit täglichen Gaben von $^1/_8$ mg Strophanthin war im Rahmen der gebräuchlichen Dosierung anscheinend von mäßig ausgeprägter Wirkung, die sich mit einer Abnahme der Lippenzyanose dokumentierte. Die anschließend durchgeführte „kumulierende" Digitoxin-Behandlung mit „mittelschneller Sättigung" muß dagegen in der beschriebenen Form (tägliche Gaben von 0,5 mg Digimerck zehn Tage lang!) zumindest als ungewöhnliches Vorgehen bezeichnet werden. Wenn man bedenkt, daß zu einer „Volldigitalisierung" mit Digitoxin durchschnittlich 1,5—2,0 mg des Glykosides benötigt werden, so ist bei einer Tagesdosis von 0,5 mg und einer Persistenzquote von 90% (die ja in Wirklichkeit noch höher liegt) spätestens am Beginn des 4. Behandlungstages bereits mit einer Gesamtmenge von etwa 1,65 mg zu rechnen, die im Körper verblieben ist und bei dem der Beschreibung nach „nur leicht nach links verbreitertem Herzen" schon zu dem gewünschten Effekt ausgereicht hätte. Auch gegenüber der Erfahrung, daß im Einzelfalle beträchtliche Abweichungen von der Standarddosierung erforderlich sein können, liegt der Schluß nahe, daß nach zehn Tagen dieser Behandlung (die dem Organismus eine Gesamtdosis von wenigstens 3 mg Digitoxin zugeführt hat) Intoxikationserscheinungen vorliegen, die den gewünschten therapeutischen Effekt längst überspielt haben. Wenngleich Übelkeit und Erbrechen zu den häufigsten Begleiterscheinungen der Digitalisvergiftungen zählen, so ist in der Literatur von erstaunlich höheren Dosen berichtet worden, die ohne diese Symptome ertragen wurden. Ebenso wie die Bradykardie kann aber auch eine Tachykardie Ausdruck der Überdosierung des Glykosides sein; zahlreiche Kammerextrasystolen können z. B. dann in der Peripherie das Bild einer „pseudorhythmischen" Herzaktion produzieren, die erst durch das Elektrokardiogramm entlarvt wird. Auch andere Arrhythmieformen (elektrischer Alternans, paroxysmale Vorhofstachykardie mit und ohne 2:1-Block u. a.) können bisweilen auch schon durch kleine Digitalisdosen ausgelöst werden.

Von einem „Nichtansprechen" der beschriebenen Therapie kann also angesichts der o. a. Verhältnisse wohl nicht gesprochen werden. Ratsam erscheint in diesem Falle — wenngleich klinische Zeichen einer Digitalisvergiftung schon vor elektrokardiographisch faßbaren Veränderungen auftreten können — eine laufende EKG-Kontrolle sowie vor allen Dingen eine Überprüfung des Mineralhaushaltes, da Digitalisintoxikationserscheinungen häufig mit einer Kaliumverarmung des Organismus einhergehen, andererseits Kaliumgaben schnell zu einer Regulierung der Herzaktion führen können.

Prof. Dr. med. *A. Störmer,* Städt. Krankenhaus Schwabing, Medizinische Abteilung, München 23, Kölner Platz 1

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Geburtshilfe und Gynäkologie

von F. v. MIKULICZ-RADECKI u. K. H. BRUNTSCH

I. Geburtshilfe

Praktisch wichtige Studien zur Diagnose der **Neugeborenen-Apnoe** stellte H. Wulf (1) an einer Reihe von 200 unausgewählten Geburten an: Eine pathologische dysphyktische Neugeborenen-Apnoe liegt dann vor, wenn bis 30 Sekunden post partum keine spontanen Atemzüge eingesetzt haben, bis 90 Sekunden post partum kein deutliches Schreien mit anschließender rhythmischer Ventilation der Lungen erfolgt ist und die Nabelschnurgefäße schon innerhalb der ersten 30 Sekunden post partum kollabieren und pulslos sind. Die Blutgaswerte dieser Kinder stehen in deutlicher Abhängigkeit von den eben genannten Lebensäußerungen.

K. Tosetti (2) ist der Ansicht, daß die **Beschleunigung der kindlichen Herztöne** als ein Initialzeichen für ein drohendes Absinken der Herzschlagfolge nicht verwertbar ist. Seine Untersuchungen zeigen, daß die meisten Veränderungen der HT mit dem O_2-Haushalt des Föten in Verbindung stehen. Trotzdem sollte man nicht wahllos bei schlechten kindlichen HT eine Sauerstoffbeatmung der Mutter durchführen. Zur rechten Zeit und im richtigen Maß angewandt, ist aber die Sauerstoffbeatmung der Mutter das beste Mittel zur Behandlung und Prophylaxe der kindlichen Anoxie. Die paroxysmale Tachykardie beim Kleinkind kann sich gelegentlich als bereits intrauterin nachzuweisende Tachykardie ankündigen (P. Müller-Schmid [2a]).

P. Dördelmann u. B. S. Schultze-Jena (3) berichten über die seltene Beobachtung (2 Fälle) einer **subkutanen Fettgewebsnekrose** beim Neugeborenen (Adiponecrosis subcutanea neonatorum), ein auch in der kinderärztlichen Praxis seltenes Krankheitsbild: Die meist durch knotenförmige, livid verfärbte Verhärtungen in Erscheinung tretenden Nekroseherde können palpatorisch Fluktuation ergeben. Die Diagnose wird aus dem Probepunktat an Hand von doppelbrechenden Fettsäurenadeln, Fremdkörperriesenzellen und Fettkörnchenzellen gesichert. Die Prognose ist günstig, Heilung erfolgt spontan innerhalb weniger Monate.

Heute ist es möglich geworden, zahlreiche **Mißbildungen am Neugeborenen** operativ mit recht gutem Erfolg anzugehen. W. Scher-Muly (4) bringt einen Beitrag zur **röntgendiagnostischen Klärung** verschiedener Neugeborenen-Erkrankungen im Hinblick auf die Ausführung dringlicher Operationen. In einer Reihe von Röntgenogrammen werden die einzelnen diagnostischen Zeichen demonstriert: Duodenalstenose in Höhe der Papilla Vateri, Volvulus des Dünndarmes bei angeborener Darmlageanomalie und Mesenterium commune, Hiatus-Hernie etc.

Zur Zeit wird auch in Deutschland an einzelnen Stellen darüber diskutiert, ob eine **routinemäßige Beschneidung** aller männlichen Neugeborenen zweckmäßig wäre, einmal aus hygienischen Gründen, ferner auch unter dem Gesichtspunkt einer möglichen Krebsprophylaxe (auch hinsichtlich einer evtl. „karzinogenen" Bedeutung des Smegma praeputii für die Entstehung des Kollumkarzinoms). K. B. Hofmeister (5) schildert die Technik der Zirkumzision und berichtet, daß diese an über 150 eigenen Fällen komplikationslos durchgeführt wurde (der eine von uns beobachtete nach der rituellen Beschneidung jüdischer Neugeborener in 2 Fällen eine sehr unangenehme Nachblutung!). W. Boldt (6) zeigt in einer Entgegnung auf, daß die Beschneidung der ätiopischen Knaben (90% bis zum 40. Lebenstag) die Entstehung des Kollumkarzinoms bei den Ätiopierinnen keineswegs verhindert.

Bezüglich der **Ätiologie der angeborenen Mißbildungen** stehen die peristatischen Ursachen heute im Mittelpunkt des Interesses der Forschung, wenn auch Nachtsheim als einer der erfahrensten Genetiker Deutschlands bestreitet, daß die genetisch bedingten Mißbildungen an Zahl hinter den durch äußere Einwirkung verursachten zurückstehen. Zur Frage der **peristatischen Mißbildungen** berichtet H. Uhlig (7) über drei Embryopathien mit Fehlbildungen im Bereich der Lungen, der Milz, Leber, der Knochen und des Zentralnervensystems. Die Mütter hatten in der frühen Schwangerschaft hohe Dosen Follikelhormon erhalten, zweimal war damit eine Fruchtabtreibung beabsichtigt gewesen. Diese Beobachtungen sind deshalb von Bedeutung, weil heute vielfach die drohende Fehlgeburt mit Östrogenen behandelt wird. Bevor ein zwingender ätiologischer Schluß gezogen werden kann, muß man jedoch weitere sorgfältige Beobachtungen ähnlicher Art abwarten.

E. v. Schubert (8) hat sich sehr ausführlich mit dem **Problem der Häufigkeit der Neugeborenenmißbildungen** beschäftigt und kritisiert, daß die bisherigen Statistiken — vor allem, soweit sie sich auf Beobachtungen von Hebammen stützen — viel zu geringe Prozentzahlen angeben. Die üblichen Statistiken berichten über eine Mißbildungsrate von 7,2‰, geht man aber dem Schicksal der Kinder noch einige Zeit nach und werden alle verstorbenen genau seziert, so kann die Mißbildungsrate bis auf 75‰ ansteigen, wie amerikanische Autoren (McIntosh u. Mitarb.) zeigen. v. Schubert glaubt, daß man insgesamt mit mindestens 100‰ Mißbildungen — auf alle Schwangerschaftsprodukte bezogen — rechnen müsse, also 14mal soviel wie die alten Statistiken angeben. Soweit es sich um peristatisch bedingte Mißbildungen handelt, ergibt sich zumindest für einzelne Fälle die Möglichkeit einer Prophylaxe durch geeignete frühzeitige Schwangerschaftsfürsorge.

Mit den **Varianten des Hermaphroditismus** beschäftigen sich ausführlich F. v. Mikulicz-Radecki (9) = klinisches Bild sowie jetzt mögliche Therapie, J. Hammerstein (10) = endokrinologische Aspekte im Hinblick auf Diagnostik und Hormontherapie, A. Loeschke (11) = Differentialdiagnose zu sonstigen Wachstumsanomalien, soweit sie der Pädiater beobachtet. Einen wesentlichen Fortschritt in der Behandlung des androgenitalen Syndroms stellt die Anwendung des Prednisons und Prednisolons dar, mit denen es gelingt, weitgehend die Virilisierungserscheinungen zurückzudrängen. Die Dosierung muß sich hierbei nach der Ausscheidung der 17-Ketosteroide richten, im allgemeinen genügen etwa 10 mg Prednison/Prednisolon pro die.

A. Kessler (12) beobachtete eine 49 Jahre alte Frau mit **testikulärer Feminisierung.** Bei doppelseitigen Leistenhoden hatte sie einen unauffällig weiblichen Gesamthabitus mit primärer Amenorrhoe, fehlender Axillarbehaarung, blind endender Scheide und fehlendem inneren Genitale. Anläßlich einer Leistenbruchoperation waren die Hoden entfernt und histologisch untersucht worden. Es handelt sich hier um ein Krankheitsbild, das wir in unserer eigenen Zusammenstellung über die Varianten des Hermaphroditismus als Pseudohermaphroditismus masc. mit totaler Verweiblichung aufgeführt haben. In einer zweiten Beobachtung desselben Autors (13) fanden sich als Besonderheit neben abdominalen Hoden beiderseits Tuben, von denen die linke als faustgroße Hydrosalpinx mehrfach stielgereht war.

K. J. H. Verschoof (14) beschreibt eine sehr **seltene Genital-Anomalie:** Bei einer 18j. Patientin wurde auf der einen Seite eine Beckenniere und auf dieser Seite fehlendes Ovar aufgedeckt. Auf der Gegenseite war der Eierstock vorhanden, aber die Niere fehlte. Schließlich sei die sehr geistreiche Schrift von L. Seitz (15) erwähnt, in der er sich zur **Problematik der Intersexualität** und der *Barr*schen Kernanalyse (Bestimmung des genetischen Geschlechts) äußert. Es wird auf die große Schwierigkeit der Determinierung und Differenzierung des Geschlechts in der aufsteigenden Tierreihe hingewiesen und angenommen, daß an der Ausbildung der Diskrepanz, die bei einzelnen intersexuellen Störungen zwischen der *Barr*schen Kernanalyse und dem geschlechtlichen Phänotypus besteht, verschiedene Faktoren beteiligt sein können: Inkonstanz der Zahl oder völliges Fehlen einzelner Chromosomen von frühestembryonalen Somazellen, dadurch bedingte enzymale Unzulänglichkeiten, auch frühembryonale Fehlleistungen der Nebennierenrinde. Zu all diesen Fragen nimmt L. Seitz auch ausführlich in seiner eben erschienenen Monographie „Fortpflanzung - Geschlechtlichkeit - Physozelluläre Wirkungseinheit" (16) Stellung.

Dem **Kaiserschnitt** sind mehrere Arbeiten aus der letzten Zeit gewidmet. H. J. Siegeler (17) berichtet über 23 Kaiserschnitte und 12 vaginale Entbindungen bei **Diabetes mellitus.** Er sieht als günstigstes Verfahren die prophylaktische Schnittentbindung an, weil sich hiermit bei rechtzeitiger Durchführung die kindliche perinatale Mortalität wesentlich vermindern läßt. Im Material von Siegeler starben von 35 Kindern 6, von den 23 mittels Kaiserschnitt entwickelten Kindern nur eins. Andere Autoren empfehlen gerade das umgekehrte Verfahren, nämlich die vaginale Entbindung nach Blasensprengung (W. Worm [18]). — W. Hinz (19) gibt aus der

Landesfrauenklinik Paderborn einen Rechenschaftsbericht über 626 Kaiserschnitte in Peridural-Anästhesie (1947—1957), bei einer Kaiserschnittfrequenz von 4,62%). Die mütterliche ungereinigte Sterblichkeit betrug 0,63%, die perinatale Kindersterblichkeit 3,51%. Eine **schnelle Durchführung der Schnittentbindung** bis zur Entwicklung des Kindes propagiert R. Hellmann (20), um so die Kaiserschnitt-Sterblichkeit der Kinder möglichst niedrig zu halten. Die richtige Narkose — mit Äther — beginnt erst nach Entwicklung des Kindes. Zuvor wird nach einer Prämedikation mit Phenothiazinen lediglich eine Barbituratnarkose mit Inaktin durchgeführt. Es wird sich noch zeigen müssen, ob dieser Vorschlag nachahmenswert ist.

P. Kaufmann u. E. Hochuli (21) beschäftigen sich in einem Übersichtsreferat mit der **röntgenologischen Beckenmessung** und der Frage, inwieweit diese von wirklicher Bedeutung für die rechtzeitige Erkennung einer Geburtsunmöglichkeit infolge engen Beckens ist. Die Vorteile der Aufnahmetechnik nach *Colcher-Sussmann* — mit dem Meßgerät nach *Büchner* — und mit einer evtl. zusätzlichen Beckeneingangs-Aufnahme nach *Snow* werden hervorgehoben. Die röntgenologische Beckenmessung sollte nur bei strenger Indikation angewandt werden und ist nach Ansicht der Autoren für etwa 3% aller Geburten notwendig.

Das Krankheitsbild der **Präeklampsie** steht nach wie vor im Blickfeld des Interesses. H. H. Bräutigam u. R. Weiß (22) sehen in der **Beseitigung schwerer Ödeme** einen der wichtigsten Faktoren zur Behandlung der Präeklampsie. Neben diätetischen Maßnahmen wird die Anwendung des Diuretikum Diamox (250 mg/die) empfohlen. Eine prompt einsetzende Ausschwemmung der Ödeme wurde beobachtet. Therapieresistent waren vornehmlich jene Fälle, bei denen die Spättoxikose superponiert auf ein vorher bestehendes Grundleiden zurückzuführen war. Zum gleichen Problem der Ödemausschwemmung äußert sich V. Friedberg (23, 23a); hier interessiert besonders die empfohlene Anwendung von Quecksilberdiuretika in vorsichtiger Dosierung bei behandlungsresistenten Gestosen. In Kombination mit 8—10 g Ammoniumchlorid hat Friedberg nach Salyrgan kaum eine Ausschwemmungsresistenz gesehen. Die Anwendung dieses Mittels sei vor allem dann gerechtfertigt, wenn in der posteklamptischen Phase die Oligurie hartnäckig bestehenbleibt oder wenn bei schweren Gestosen indifferente Diuretika wirkungslos bleiben. Durch 1—2 Injektionen von Salyrgan erreiche man oft den Anstoß zu einer starken Diurese. Gute Ödemausschwemmung sah Friedberg auch nach der Anwendung einer 10%igen Mersalyllösung mit 5% Theophyllin, von der er 2 ccm tägl. 3 Tage lang injizierte. — Mit der **Behandlung der Schwangerschaftstoxämie durch blutdrucksenkende Substanzen** beschäftigen sich L. Rauramo u. A. Salmi (24). Die Verff. benutzten die Präparate Protoveratrin und Reserpin; damit gelang es, die Zahl der Eklampsien, soweit sie sich in klinischer Beobachtung aus einer Präeklampsie entwickeln können, erheblich herunterzudrücken. L. Beck (25) prüfte an einem Material der Rheinischen Landesfrauenklinik, inwieweit es möglich ist, die **kindliche Sterblichkeit bei der Spätgestose** durch die Behandlung mit blutdrucksenkenden Substanzen zu verringern (Reserpin, Puroverin, Nepresol). In der Tat ist für die Jahre 1955 bis 1958, in denen die Mittel angewandt wurden, die perinatale Kindersterblichkeit auf die Hälfte zurückgegangen. Der Autor unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen und intensiven Behandlung. Bei schweren Fällen, vor allem bei Pfropfgestosen, wurde 2—3 Wochen vor dem Geburtstermin die Schnittentbindung durchgeführt. (Man muß sich darüber klar sein, daß diese hypotensiv wirkenden Stoffe nur symptomatisch wirken, das erklärt die Tatsache mancher Mißerfolge, die auch wir gesehen haben. In solchen Fällen muß dann doch noch auf den Kaiserschnitt zurückgegriffen werden. Ref.)

Eine sehr interessante Studie über das **fetale Plazentargefäßsystem bei Spätgestosen** legt B. Nold (26) vor, bei der mit Hilfe der Korrosionstechnik gefäßmorphologische Untersuchungen durchgeführt und mit den Befunden früher dargestellter Plazenten verglichen wurden. Aus den zahlreichen Untersuchungsergebnissen sei hervorgehoben, daß das allanto-choriale Gefäßbild bei den beobachteten Fällen von Eklampsie und schwerer Präeklampsie größere Abweichungen von der Norm aufweist durch unregelmäßige und häufige Verzweigungen, zahlreiche Krümmungen und Überkreuzungen. Das wirkt sich bezüglich der Hämodynamik des fötalen Plazentarkreislaufs ungünstig aus. Die nicht selten gefundenen Plazentarinfarkte sind auf einen einzelnen Kotyledo beschränkt, führen zu einem Ausfall des Zottenkreislaufs und durch sekundäre Hämatombildung zur Zottenkompression. Zwischen den Gefäßbildern der Eklampsie-Plazenta und denen bei vorzeitiger Lösung der Plazenta besteht offensichtlich Ähnlichkeit.

Im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsgeschehen sei über einige interessante Fälle berichtet: E. Elben (27) beobachtete 2 Fälle von akuter **Pankreatitis am Ende der Schwangerschaft;** als Ursache lag beide Male ein eingeklemmter Choledochusstein vor. Durch Schnittentbindung und operative Entfernung des Steines konnten beide Frauen gerettet werden. A. Huber (28) erlebte den seltenen Fall eines **perforierten Ulcus ventriculi** am Ende der Schwangerschaft. Die Pat. wurde durch Sectio abdomin. entbunden und das Magengeschwür übernäht. Sie kam am 35. Tag post op. an einem Strangulations-Ileus ad exitum (19. bisher veröffentlichter Todesfall an dieser seltenen Schwangerschaftskomplikation). Von K. G. Ober (29) stammt die Beobachtung einer frühen **primären Bauchfellschwangerschaft** (6 Tage altes Ei, das sich primär auf dem Bauchfellüberzug des Uterusfundus eingenistet hatte und eine intraabdominale Blutung auslöste). Eine **historische Studie** bringt F. Stadlbauer (30) mit seiner **Betrachtung über den Hebammenstuhl,** aus dem sich der gynäkologische Untersuchungsstuhl entwickelt hat. Ob die heute übliche Bettentbindung die geburtsmechanisch günstigste Körperhaltung ermöglicht, wird diskutiert. — Neuerdings wird versucht, bei dem durch **Insuffizienz des inneren Muttermundes** bedingten **drohenden Abort,** diesen durch Schnürmaßnahmen im Bereich der oberen Zervix zu behandeln (Operation nach *Shirodkar* beim habituellen Abort). R. Ehrat (31) berichtet über eine erfolgreiche Operation solchen Falles unter Verwendung des Perlonbandes nach *Anselmino,* wobei er die Gravidität bis zur 39. Woche erhalten konnte.

Zur **Einleitung der Geburt und Wehenunterstützung** empfehlen H. Heinemann u. H. Feuerstein (32) die **intravenöse Dauertropf-Infusion mit Syntocinon.** Die Erfolgsquote betrug 95%. Die Autoren kombinieren das Verfahren mit einer frühzeitigen Blasensprengung. Letztere wird z. T. ausgeführt, wenn der Muttermund erst für Finger durchgängig ist. Die Erfahrungen erstrecken sich auf 231 Erst- und Mehrgebärende, hervorzuheben ist die gute Verträglichkeit von Syntocinon. Wir selbst sind nicht für eine größere Anwendung der frühzeitigen Blasensprengung.

Recht eigenartig ist die Beobachtung von Z. W. Polishuk u. S. Grünstein (33): Bei einer **Placenta praevia centralis** kam es zur **Spontangeburt** eines lebenden Kindes (2250 g, 48 cm lang), wobei das Kind ohne Eröffnung der Eihäute die vorliegende Plazenta mit dem Kopf perforiert und passiert hatte. Schließlich seien noch zwei Arbeiten von H. Konzett (34, 35) erwähnt, durch die er den experimentellen Nachweis erbringt, daß bei **Kontraktion der gedehnten Vaginalmuskulatur** (beim Kaninchen) **reflektorisch die Bauchpresse angeregt** wird, und daß ein ähnlicher Reflexzusammenhang bei der Geburt besteht. Für den Menschen ergibt sich eine Parallele für die Expression der bereits gelösten und in der Scheide liegenden Plazenta.

II. Gynäkologie

Aus einem Gesamtmaterial von 512 **Genitalkarzinomen** behandelt H. W. Kayser (36) 10 **besondere Verlaufsformen,** darunter ein Kollumkarzinom mit einer Tubargravidität, ein Kollumkarzinom mit einer Tubentuberkulose und ein Kollum-Ca., das sich als eine Mammakarzinom-Metastase erwies. Nur einmal wurde die Kombination eines Gebärmutterhalskrebses mit einem Ovarialkarzinom gefunden.

Über die **absoluten Heilungsergebnisse bei 312 Kollumkarzinomen** (1950—1952, I. UFK Wien) erfahren wir von J. Spurny u. K. Weghaupt (37), daß bei einer Operationsrate von rd. 50% die absolute Heilung 56,4% betrug. (Wir selbst konnten für das Jahr 1953 an unserer Klinik eine absolute Heilungsziffer von 64% erreichen, was beweist, daß allenthalben im Verlauf der letzten 20 Jahre die Heilungsergebnisse für diese Form des Genitalkarzinoms erheblich verbessert werden konnten.) Für die Rheinische Landesfrauenklinik (1948—1952) lautet nach E. Göepel (38) die absolute Heilungsziffer 55,2% bei insgesamt 500 Fällen. In einer anschließenden Arbeit (39) wird von demselben Verf. der Schluß gezogen, daß die Operation neben der Strahlenbehandlung die volle Berechtigung besitzt, eine Feststellung, die wir unterstreichen müssen.

J. H. Lange (40) beschäftigt sich mit der Frage der **Frühdiagnose des Kollumkarzinoms** an einer großen städtischen Poliklinik. Der Autor sieht in der grundsätzlichen Durchführung der Kolposkopie den im Augenblick sichersten Weg für die Krebsfrüherkennung in der Praxis.

Unter dem **Phäochromozytom** verstehen wir eine eigenartige Geschwulst, die sich zumeist im Nebennierenmark entwickelt und mit Hochdruckerscheinungen einhergeht. V. Scheele u. H. Kyank (41) beschreiben 2 Fälle bei gleichzeitig bestehender Schwangerschaft. Die Diagnose ist schwierig (s. a. bei M. Szinnyai u. Mitarb. [42]).

Auch über die Anwendung von **Zytostatika beim inkurablen Genitalkarzinom** liegen neue Arbeiten vor, ohne daß diese so überzeugend wären, daß man dem Praktiker diese Behandlungsmethode unbedenklich empfehlen könnte. Aus der Kölner Frauenklinik berichtet G. Kern (43) über Versuche bei unheilbar erscheinenden Krebs-

kranken mit Bayer E 39 und E 39 solubile, ohne daß damit eine Lebensverlängerung zu erreichen war. 10 Frauen mit Ovarialkarzinomen, 4 mit Kollum-, 2 mit Vulva-, 2 mit Vaginalkarzinomen und eine mit einem Mammakarzinom wurden behandelt. Ein Einfluß auf das Geschwulstwachstum konnte nicht festgestellt werden. Dagegen erlebte H. Theisen (44) die **Rückbildung eines metastasierenden Disgerminoms** bei einer 18 Jahre alten Patientin unter Endoxan (knapp zweijährige Beobachtungszeit). Die **kombinierte Behandlung des Eierstockkrebses,** wie sie an der Heidelberger Klinik zur Zeit üblich ist, besprechen D. Buttenberg u. H. Lau (45): Außer der Operation kommen zur Anwendung die intraperitoneale Radio-Gold-Applikation, die Intensivbestrahlung des primären Tumorsitzes mit Cobalt-60-Perlen (intrauterin), die Röntgen-Sieb-Bestrahlung sowie Gaben von Testosteron und Cortison. Mit dieser Kombinationsbehandlung konnte bei 24 inkurablen Fällen eine Verlängerung der durchschnittlichen Überlebenszeit von mindestens 3 Monaten erreicht werden. Was übrigens diese intraperitoneale Anwendung des Radio-Golds betrifft, so ist diese Therapie bei Beachtung der gebotenen Vorsichtsmaßnahmen so verantwortungsvoll, daß sie nur in besonderen Kliniken zur Anwendung kommen sollte.

In einer Erwiderung auf eine Arbeit von H. K. Kraft (46) stellen H. Bockisch u. H.-J. Schubert (47) fest, daß **Sarvinal** (Extrakt aus RES-reichen Organen von Tieren) bei Krebsrekonvaleszenten keinen eindeutigen Effekt hervorruft. Kraft hatte von einer guten roborierenden Wirkung gesprochen, die mit der Zahl der Injektionen zunähme. Besonders deutlich sollte sich diese Wirkung in der ansteigenden Gewichtskurve und der Besserung der Leukozytenwerte zeigen. H. Bockisch u. H.-J. Schubert konnten bei Nachprüfung an eigenem Material zeigen, daß die aufgeführten Veränderungen nicht auf die Therapie mit Sarvinal, sondern auf die Erholung des hämatopoetischen Systems nach der Strahlenbehandlung zurückzuführen sind.

Schrifttum: 1. Wulf, H.: Z. Geburtsh. Gynäk., 152 (1959), S. 98. — 2. Tosetti, K.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 184. — 2a. Müller-Schmid, P.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 401. — 3. Dördelmann, P. u. Schultze-Jena, B. S.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 442. — 4. Schermuly, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 420. — 5. Hofmeister, K. B.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 20. — 6. Boldt, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 624. — 7. Uhlig, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 346. — 8. v. Schubert, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 475. — 9. v. Mikulicz-Radecki, F.: Z. Geburtsh. Gynäk., 152 (1959), S. 1. — 10. Hammerstein, J.: Z. Geburtsh. Gynäk., 152 (1959), S. 24. — 11. Loeschke, A.: Z. Geburtsh. Gynäk., 152 (1959), S. 45. — 12. Kessler, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 31. — 13. ders.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 508. — 14. Verschoof, K. J. H.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 164. — 15. Seitz, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 379. — 16. ders.: Fortpflanzung, Geschlechtlichkeit, Physozelluläre Wirkungseinheit, Mch.-Bln. (1959). — 17. Siegeler, H.-J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 384. — 18. Worm, W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 802. — 19. Hinz, W: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 236. — 20. Hellmann, R.: Z. Geburtsh. Gynäk., 153 (1959), S. 92. — 21. Kaufmann, P. u. Hochuli, E.: Gynaecologia, 145 (1959), S. 217. — 22. Bräutigam, H. H. u. Weiss, R.: Z. Geburtsh. Gynäk., 153 (1959), S. 9. — 23. Friedberg, V.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 1. — 23a. ders.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 1226. — 24. Rauramo, L. u. Salmi, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 326. — 25. Beck, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 407. — 26. Nold, B.: Z. Geburtsh. Gynäk., 151 (1958), S. 329. — 27. Elben, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 512. — 28. Huber, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 357. — 29. Ober, K. G.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 491. — 30. Stadlbauer, F.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 342. — 31. Ehrat, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 338. — 32. Heinemann, H. u. Feuerstein, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 502. — 33. Polishuk, Z. W. u. Grünstein, S.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 37. — 34. Konzett, H.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 189. — 35. derselbe: Gynaecologia, 147 (1959), S. 210. — 36. Kayser, H. W.: Z. Geburtsh. Gynäk., 152 (1959), S. 52. — 37. Spurny, J. u. Weghaupt, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 244. — 38. Goepel, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 491. — 39. derselbe: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 494. — 40. Lange J. H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 540. — 41. Scheele, V. u. Kyank, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 515. — 42. Szinnayi u. Mitarb.: Gynaecologia, 147 (1959), S. 172. — 43. Kern, G.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 226. — 44. Theisen, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 252. — 45. Buttenberg, D. u. Lau, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 308. — 46. Kraft, H. K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 934. — 47. Bockisch, H. u. Schubert, H.-J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 19 (1959), S. 545.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. v. Mikulicz-Radecki u. Priv.-Doz. Dr. med. K. H. Bruntsch, Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin, Berlin-Charlottenburg 1, Pulsstraße 4—14.

Buchbesprechungen

A. A. Bagdassarov und A. W. Guljajev: **Bluttransfusion.** 492 S., 106 Abb. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1958. Preis: Gzln. DM 48,—.

Das von Horst Möller, I. Medizinische Klinik der Charité, 1958 mit einem Geleitwort für die deutsche Übersetzung versehene Buch (Leitung und Redaktion des Übersetzerkollektivs Horst Eckstein/Berlin) ist von A. A. Bagdassarov und A. W. Guljajev 1951 in Moskau herausgegeben worden. In einem einleitenden Abschnitt über die Entwicklung der Bluttransfusion (A. W. Guljajev) wird insbesondere der russische Anteil an diesem Gebiet gewürdigt. Es wird unter anderem festgestellt, daß bereits am 1. 3. 1926 in Moskau das erste Forschungsinstitut für Bluttransfusion in der Welt gegründet wurde. Nach einem Überblick über die Bluttransfusion in der UdSSR (A. A. Bagdassarov), aus dem unter anderem ersichtlich ist, daß bereits ab 1937 in der Sowjetunion ein breites Netz von Spezialinstituten für Bluttransfusion ausgebaut wurde, das unter der Lenkung eines Zentralinstitutes in Moskau stand, folgt ein Kapitel über die „Elemente der Isoserologie" (N. W. Popov), in dem die serologischen Gruppen und die im Rahmen der Transfusion vorzunehmenden Untersuchungen etwas knapp behandelt werden. Nach einem weiteren Abschnitt über die Organisation des Blutspendedienstes in der UdSSR (I. I. Jurowskaja) werden an Hand zahlreicher Abbildungen die Methoden und Techniken der Bluttransfusion beschrieben (D. M. Grosdov). Es folgt ein ausführlicher Abschnitt über die Blutkonservierung von dem bekannten russischen Wissenschaftler F. R. Winograd-Finkel, in dem auch Probleme einer Konservierung von Leichenblut, die in Rußland anscheinend Eingang in die Transfusionspraxis gefunden hat, erörtert werden. Der erste Teil des Buches schließt mit einem Kapitel über Blutersatzflüssigkeiten.

Der zweite Teil des Buches befaßt sich mit den Indikationen und Kontraindikationen zur Bluttransfusion. Nach einer allgemeinen Stellungnahme zu diesem Thema (Ch. Ch. Wladov) widmen sich die Verfasser der folgenden Kapitel der Bluttransfusion bei Krankheiten der inneren Organe (A. A. Bagdassarov und M. S. Dulzin), bei Infektionskrankheiten (B. N. Rubinschtein), bei anämischen Zuständen (Ch. Ch. Wladov) sowie der Bluttransfusion bei Tuberkulose (W. A. Rawitsch-Stscherbo). Im Anschluß daran werden die Indikationen zur Bluttransfusion für die einzelnen Fachgebiete der Medizin besprochen, unter denen die Bluttransfusion bei verschiedenen Kinderkrankheiten (O. D. Sokolova-Ponomarjova) einen breiteren Raum einnimmt. In einem weiteren Kapitel bespricht F. R. Winograd-Finkel die geläufigen Transfusionskomplikationen sowie ihre Verhütung und Behandlung. Das Buch schließt mit einem Überblick über die pathologische Anatomie und Pathogenese der Transfusionskomplikationen (N. A. Krajewski und N. M. Nemenowa).

Das Werk gibt insgesamt einen guten Überblick über die verschiedenen Probleme und Fragestellungen des Bluttransfusionswesens. Da das russiche Original bereits 1951 in Moskau erschienen ist, ist es verständlich, daß es heute nicht mehr in allen Punkten dem neuesten Stand unserer Erkenntnisse entsprechen kann. Als äußerst vorteilhaft erweist sich jedoch, daß es uns eine Fülle bisher zum Teil unbekannter russischer Literatur über das ganze umfassende Gebiet des Bluttransfusionswesens vermittelt, so daß sich dieses Gemeinschaftswerk russischer Forscher neben den anderen bekannten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet durchaus behaupten wird.

Prof. Dr. med. *P. Dahr,* Bensberg

W. Braeucker: **Die Heilerfolge der gezielten neuroregulatorischen Sympathikus-Therapie.** Karl F. Haug Verlag, Ulm (Donau). 241 S. mit 1 mehrfarb. Tafel und 34 einfarb. Abb. 1958. Preis: DM 42,—.

Der bekannte Autor gibt zunächst einen kurzen Überblick über die zum Teil von ihm selbst in mehr als 30jähriger Forschungstätigkeit erarbeiteten anatomischen und physiologischen Grundlagen der vegetativen Innervation des Körpers und seiner Organe (S. 11—35). Seine Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der klassischen Lehre *Langleys* von der antagonistischen Wirkung des sympathischen und des parasympathischen Nervensystems und unterbauen die zunehmend verbreitete Ansicht vom Synergismus und der relativen Autonomie der verschiedenen Elemente der peripheren, vegetativen Innervation. Die Befreiung der autonomen vegetativen Peripherie, vor allem aber der peripheren vasomotorischen Innervation, von den ins Pathologische gesteigerten, hemmenden Einflüssen der vegetativen Zentralstellen im Rückenmark und Hirnstamm ist nach Ansicht des Verfassers das Ziel der Sympathikuschirurgie. Ihr Hauptanwendungsgebiet sind die funktionellen Durchblutungsstörungen. Ihre Grenzen findet sie bei fortgeschrittenen anatomischen Gefäßveränderungen. — Die Sympathikuschirurgie kennt Eingriffe von verschiedenem Wirkungsgrad: Die periarterielle Sympathikusektomie und die Entfernung der Grenzstrangganglien. Braeuckers Verdienst ist

es, die Methode der gezielten, gering dosierten (1—2, selten 4—10 ccm der 1%igen Novocainlösung!) Novocaininfiltration an die sympathischen Grenzstrangganglien eingeführt und subtil ausgearbeitet zu haben. Die Technik der „subkapitalen Ganglieninjektion", die das obere sympathische Halsganglion, das der Art. carotis interna anliegt, zum Ziel hat, wird ebenso wie die zerviko-thorakalen und lumbalen Ganglieninjektionen genau geschildert (S. 39—44). Anhangsweise wird auch die Injektion an das Ganglion renale aorticum und das Ganglion sphenopalatinum beschrieben. Leider fehlen eingehende topographische Skizzen, die das Erlernen dieser zum Teil recht schwierigen Injektionstechniken zweifellos erleichtern würden.

Der spezielle Teil (S. 45—245) enthält „einige Kapitel aus der klinischen Pathologie", die der „regenerativen Injektionstherapie" zugängig sind. Der Autor bringt dabei jeweils eine kurze, pathogenetisch orientierende Schilderung der Krankheitsbilder und berichtet sodann kursorisch oder durch Anführen einzelner Beobachtungen über den Wert der Novocaininjektionsbehandlung an die verschiedenen Ganglien. Auf diese Weise wird u. a. über das angioneurotische Ödem berichtet, über die Migräne, Zerebralsklerose mit Erweichung und Blutung, Epilepsie, Hirntraumafolgen, traumatisches Ödem und Sudeck-Atrophie, über Schmerzkrankheiten, die von der Wirbelsäule ausgehen. Es folgen Hinweise auf die Vervollkommnung der Infektionsabwehr durch die Injektionstherapie. Der Rheumatismus und die Polyarthritis sowie das Problem der reflektorischen Krankheitszeichen werden in origineller Sicht besprochen. In diesem Kapitel findet sich auch ein Abschnitt über die Unzweckmäßigkeit der Tonsillektomie und der Extraktion lege artis behandelter pulpatoter Zähne. In weiteren Kapiteln legt der Autor seine Erfahrungen bei der Paradentose, Otosklerose, Trigeminusneuralgie, der Hyperthyreose (Morbus Basedow und Hyperthyreose gehören nach Ansicht des Verfassers in den Formenkreis des Rheumatismus) vor und behandelt in diesem Rahmen auch die Herzkrankheiten (S. 167 bis 200). Auch bei der Nephritis können Novocaininjektionen an die Ganglia renalia aortica erfolgreich sein. Die Darstellung der Therapieerfolge beim Hochdruck und organischen Gefäßkrankheiten beschließen diese Übersicht. Dabei wird wiederum auf die Grenzen der Sympathikuschirurgie hingewiesen und gezeigt, daß gezielte Injektionen an die sympathischen Grenzstrangganglien gerade in Frühfällen Besseres leisten können.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. Erbslöh*, Oberarzt der 2. Med. Univ.-Klinik München.

H. J. Fiebelkorn u. W. Minder: **Therapie mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Stoffen.** 444 S., 150 Abb. Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1959. Preis: Leinen DM 43,—.

Das Buch ist als Band 8 des „Handbuches der Therapie" (Therapie des praktischen Arztes in Einzeldarstellungen) erschienen, stellt aber ein in sich geschlossenes Werk dar. Es soll nach dem Vorwort von Prof. Gordonoff dazu dienen, dem Radiologen, dem Kliniker und vor allem dem Praktiker, da gerade letzterer jetzt allenthalben bestrahle, alles Wissenswerte zu vermitteln, insbesondere aber zu zeigen, wie man die Gefahren für Arzt und Patient vermeiden könne.

Im 1. Teil des Werkes, betitelt Die Strahlenheilkunde, bespricht Fiebelkorn, früher Oberarzt am Universitätsstrahleninstitut Marburg (Direktor: Prof. Dr. *du Mesnil de Rochemont),* in Kürze zunächst die biologischen und therapeutischen Wirkungen der ionisierenden Strahlen sowie ihre Applikationsformen. Anschließend werden, nach Krankheiten gegliedert, die praktischen Anwendungsgebiete für kleine Strahlendosen gebracht sowie diejenigen für mittlere und hohe Dosen, wobei die Bekämpfung der malignen Tumoren einen breiten Raum einnimmt. Die Abfassung richtet sich nach ausgesprochen praktischen Gesichtspunkten. Ohne viel Beiwerk werden bei jeder Erkrankung die Aussichten einer Strahlenbehandlung, die im jeweiligen Stadium zweckmäßigen Applikationsformen der Strahlung, bewährte Feldeinteilungen, Einzeldosen und Gesamtdosen angegeben. Die häufigsten Komplikationen werden erörtert, Fehlvorstellungen korrigiert. Das große eigene Erfahrungsgut des Verfassers ist fast aus jeder Seite kenntlich.

Im 2. Teil des Buches werden physikalische Grundlagen der Strahlentherapie und Dosimetrie von Minder, Bern, der in Radiologenkreisen durch mehrere Werke, speziell durch sein sehr geschätztes Buch über die Radiumdosierung, bestens bekannt ist, gesondert behandelt. Verfasser bringt dabei die für den Arzt notwendigen technischen Unterlagen für die Strahlenapplikation, die Dosimetrie und den Strahlenschutz, darüber hinaus relativ viele Formelableitungen, Tabellen und Kurven über Röntgenbestrahlungen, die Radiumgruppe und die medizinisch verwendeten Radioisotope, wobei er versucht, auch dem Mediziner die Herkunft der gebrachten Zahlenwerte usw. zu erschließen.

Die Abbildungen des radiotherapeutischen Teils zeigen vorwiegend Bestrahlungserfolge und Feldeinstellung und dürften Ärzte besonders interessieren.

Das Buch eignet sich unseres Erachtens vor allem für den radiotherapeutisch tätigen Arzt, der hierin, kurz zusammengefaßt, genaue Angaben findet, wie der Verfasser im Einzelfall vorgeht, was sich bei seinem großen Krankengut bewährt hat und was er nicht empfehlen kann. Dem praktischen Arzt und dem nichtradiologisch tätigen Facharzt wird das Werk sehr gute Dienste leisten können, um sich im Einzelfall rasch zu orientieren, welche Aussichten, Möglichkeiten und Methoden die Strahlentherapie bietet.

Den im Vorwort gebrachten Zielsetzungen kann Referent in einem Punkt allerdings nicht zustimmen: Die Strahlentherapie ist eine schwierige und, wie die sich häufenden Prozesse zeigen, gefahrenvolle Behandlungsform, die ohne entsprechend lange und gründliche Ausbildung an einem großen Institut vom Praktiker schon im eigenen Interesse nicht übernommen werden sollte.

Der Preis des Bandes ist, verglichen mit dem inhaltlich Gebotenen, relativ niedrig. Chefarzt Doz. Dr. med. *F. Ekert*, München

Fortschritte der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Bd. 5. Advances in Oto-Rhino-Laryngology Progrès en Oto-Rhino-Laryngologie. Hgb. von Prof. Dr. L. Rüedi, Zürich. VI + 17 Op., 33 fig., 1 Farbtafel, S. Karger, Basel, New York 1959. Preis: sFr 30,—.

Der vorliegende 5. Band dieser wertvollen Reihe, die in monographischer Form verschiedene Einzelthemen aus dem HNO-Fachgebiet behandelt, enthält drei Arbeiten: 1. P. de Reynier (Lausanne) „La surdi-mutité Suisse en 1953". Der auf sorgfältige Erhebungen an Taubstummen in der Schweiz — erfaßt wurden 4573 Personen = 93,7 auf 100 000 Einwohner — gestützte Bericht stellt die Alters- und Geschlechtsverteilung dar und erörtert Ätiologie und soziale Eingliederung der Betroffenen. Verglichen mit Statistiken anderer Länder liegt die Zahl der Taubstummen in der Schweiz immer noch am höchsten, wenngleich auch unzweifelhaft ein Rückgang in den letzten Jahrzehnten zu verzeichnen ist. Ursache und Zusammenhang dieser Ergebnisse werden erörtert. 2. H. Huizing (Groningen) „Deaf-Mutism-Modern Trends in Treatment and Prevention". Die moderne Verstärkertechnik gibt die Möglichkeit, bei vielen Taubstummen die vorhandenen Hörreste zur Sprachentwicklung zu nutzen. Damit haben sich für die Erziehung schwerhöriger bzw. gehörloser Kinder neue hoffnungsvolle Aspekte eröffnet, die vom Verf., einem der besten Kenner dieses Gebietes, übersichtlich in allen ihren Problemen dargestellt werden. So werden u. a. Fragen der sprachlichen Entwicklung des gesunden und hörgestörten Kindes, Hörprüfung schwerhöriger Kinder, das Hörtraining usw. erörtert. 3. H. H. Naumann (Würzburg) „Intravitalmikroskopische Beobachtungen an der Nasenschleimhaut: Die Aufnahme körperfremder Stoffe in der Nasenschleimhaut". Gestützt auf umfangreiche, methodisch sehr schwierige Tierversuche (intravitale Mikroskopie der operativ dargestellten Nasenschleimhaut, vorwiegend unter Verwendung des Fluoreszenz-Mikroskopes), werden hier wohl erstmalig präzise Aussagen über das Verhalten der Nasenschleimhaut gegenüber aufgebrachten Substanzen, speziell über die Resorptionsverhältnisse, gemacht. Nach Darlegung der physikalisch-chemischen Faktoren, die diese Vorgänge bestimmen, und der hierbei in Betracht kommenden Eigenschaften verschiedener Substanzen (Dissoziation, Konzentration, pH, Molekulargewicht, ölige oder wäßrige Lösung, Suspension, Kolloide, Oberflächenaktivität) sowie der Schleimhauteigenschaften (Sekret, Zilien, terminale Strombahn), folgt die Wiedergabe der aufschlußreichen Versuchsergebnisse. Sie lassen die Resorptionsgeschwindigkeit, Ausbreitungsgröße und Eindringtiefe u. a. m. zahlreicher Substanzen, vor allem auch verschiedener Medikamente, erkennen. Die sehr wertvolle Arbeit, die durch Farbabbildungen bereichert ist, gibt einer kritischen Beurteilung der medikamentösen Wirkungen — man denke nur an die Unzahl der angepriesenen Nasentropfen — die notwendige exakte Grundlage. Prof. Dr. med. *K. Fleischer*, Erfurt

H. Lampert: **Ergebnisse der physikalisch-diätetischen Therapie.** Verlag Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1958. 6. Band, 196 S., 35 Abb., geb.: DM 16,50.

Dieser in sich geschlossene Band enthält eine Anzahl interessanter Übersichten. So wurde von Grober und Kihn der bereits 1953 in englischer Sprache erschienene Artikel von Horder und Kiernander, London, „The futures of physical medicine"

übersetzt. Darin werden für die besonders in der Neuzeit mehr beachtete physikalische Medizin entsprechend dem augenblicklichen Entwicklungsstand eingerichtete Forschungs-, Lehr- und Behandlungszentren gefordert, deren Aufgabe es ist, die zum Teil noch empirischen Erkenntnisse auf eine gesicherte wissenschaftliche Grundlage zu stellen und dem allgemeinen Arzt näherzubringen. Alfred Koch, Münster, referiert über den Golfsport und seine ärztliche Perspektive. Er sieht im Golfsport durch die sehr vielseitigen Bewegungen, die auf den Bewegungsapparat, insbesondere die Wirbelsäule, günstig einwirken, wobei Ausmaß und Rhythmus der Bewegungen individuell dosiert werden können — man läuft bei einem Spiel zwischen 3 und 12 km auf weichem Rasen — auch eine für den Kranken steigerungsfähige Sportart, die in Deutschland mehr Eingang finden sollte. M. G. Giebel, Hamburg, bringt eine ausgezeichnete kritische Übersicht über die Theorie und Praxis der Chiropraktik, die sich durch eine besonders ausführliche Schilderung der pathologischen Anatomie und der zu behandelnden Wirbelsäulenerkrankungen auszeichnet. Der Verfasser sieht als Indikationsgebiet diejenigen Zustände an, in der die Bewegungen der Wirbelgelenke durch Veränderungen der freien Meniszi oder Gelenkbänder blockiert werden. O. S. Selawry und K. Woeber haben das Schrifttum über die Bedeutung der Wärme bei kombinierter Krebstherapie zusammengestellt, wobei besonders auf die tierexperimentellen Grundlagenforschungen Wert gelegt wurde. Hier wie auch in klinischen Versuchen zeigte sich, daß eine kombinierte Behandlung eine Steigerung des wachstumshemmenden Effektes ionisierender Strahlen bzw. von Zytostatika bewirkt, insbesondere gegenüber schnell wachsendem Gewebe. E. Schliephake sieht als Fortschritte der Kurzwellentherapie vor allem die automatische Abstimmung auf Resonanz, die Einführung der Mikrowellentherapie für oberflächlich liegende Lokalerkrankungen und die Einführung der Kurzwellendiagnostik und Behandlung der inkretorischen Drüsen an.

Das Ehepaar Dobner, Höxter, bringt elektrophysikalische Prüfungen einer körpereigenen Substanz (Adenosintriphosphorsäure) auf ihre Wirksamkeit bei Restzuständen nach Kinderlähmung, die anhand von I/t-Kurven bei postmyelitischen Lähmungen objektive Wirkungen zeigt.

G. Meyerheim, Frankfurt, berichtete über die Vorteile der diätetischen Behandlung von Herz-, Nieren- und Gefäßkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Kempnerschen Reisdiät. Dabei scheint die Reisdiät mehr zu leisten als eine einfache salzfreie Kost mit und ohne Ionenaustauscher.

K. Kötschau unterstreicht die Behandlung mit Rohkost und ihre Bedeutung für Therapie und Gesundheitsfürsorge und H. Salomon weist in seinem Beitrag „Der Vitamin- und Nahrungsschlackgehalt in der Kost des gesunden und des kranken Menschen" darauf hin, daß die groben Getreidemehle so reich an Vitaminen und Zellulose sind, daß bei einer Kost, die Vollkornbrot enthält, keine zusätzlichen Vitamingaben, auch in vielen Krankheitsfällen, erforderlich sind.

Fast alle Beiträge sind mit reichlichen Schrifttumshinweisen versehen, so daß die Übersichten, die sich zum Teil durch ihren Gedankenreichtum auszeichnen, zum Nachdenken, Überprüfen und zur klinischen Anwendung anregen. Damit stellt das Werk eine interessante Ergänzung zum Problem der physikalischen Therapie dar, dessen Studium sich sowohl für den Erfahrenen als auch für den Lernenden empfiehlt. Dozent Dr. med. *F. E. Stieve*, München

Knud O. Møller: **Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationellen Pharmakotherapie.** Deutsche Bearbeitung von O. Walker. Dritte überarbeitete und erweiterte Auflage. 902 S., 50 Abb. Benno Schwabe Verlag Basel-Stutgart 1958. Preis: DM 65,—.

Bei dem heutigen Tempo der Arzneimittelforschung sind die Verfasser von Lehrbüchern wahrlich nicht zu beneiden. Denn da auch scheinbar abgeschlossene Gebiete überraschend wieder in Fluß geraten und ganze Provinzen über Nacht neu hinzukommen, so liegen die Autoren in einem fast hoffnungslosen Kampf mit dem aus allen Fugen platzenden Stoff. Langsam hat dieser denn auch unsere Lehrbücher allenthalben zu Folianten aufgebläht, die den Studenten schon durch ihren bloßen Anblick entmutigen können. Es bedeutet keine wirkliche Lösung dieses Problems, wenn heute gewisse Lehrbuchautoren unter dem Druck dieses inflatorischen Zwangs kurzerhand ganze Kapitel aus dem angestammten Bestand der Pharmakologie, wie etwa die Vitamine und Hormone weglassen bzw. deren Behandlung voll Gottvertrauen „anderen Disziplinen" überlassen. Rechnet man diese unsichtbaren Seiten ihrer Bücher zu ihren oft schon 1000 sichtbaren dazu, so kann man den Studenten von morgen nur bedauern bzw. wundert man sich nicht, wenn man heute sogar schon die Abc-Schützen Bücherlasten zur Schule schleppen sieht, wie wir älteren sie kaum als Abiturienten kannten.

Lassen Sie mich nach diesem Stoßseufzer für künftige Generationen (denen wir doch zu dem Erbe an Gedrucktem kein größeres Gehirn hinterlassen können) das Møllersche Buch rühmen, das mit rund 800 ungemogelten Textseiten (kein seitenlanger Kleindruck) schon äußerlich im Rahmen dessen bleibt, was man noch mit Fug und Recht ein Lehrbuch im Vollsinne des Wortes nennen darf. Den Ruf eines solchen haben ihm aber schon seit der ersten deutschen Auflage seine didaktischen Vorzüge eingetragen, die vor allem auf dem Geheimnis einer richtigen Auswahl und bestmöglichen, also ökonomischen Anordnung des Stoffes beruhen. Eine so breit hinfließende und daher leichtverständliche Darstellung, die auch in der Übersetzung nicht an Klarheit verliert, kann sich nur ein Meister seines Faches leisten, der sich heute mehr als je „in der Beschränkung zeigt" sowie in der Ausgeglichenheit der Gewichtsverteilung: auch das Neue und (für den Fachmann) „Interessante" wird auf die Proportionen reduziert, die es seiner voraussichtlichen praktischen Bedeutung nach beanspruchen darf, wenn seine Einschmelzung vollzogen sein wird. —

Den Leser, der tiefer eindringen will, führt übrigens ein sorgfältig ausgewähltes Verzeichnis von 4000 der wichtigsten Arbeiten unmittelbar an die Quellen heran.

Ich kann mir gut vorstellen, daß auf Grund all dieser Vorzüge auch der sprichwörtlich „vielbeschäftigte" Praktiker das Buch mit großem Gewinn zu Rate ziehen wird. Kann er sich doch hier z. B. auf zwei Seiten über die wichtigsten Chelatbildner wie EDTA (umwälzend für die Behandlung von Schwermetallvergiftungen) oder gar auf nur 1½ Seiten über Carboanhydrase-Inhibitoren unterrichten oder er kann in ähnlicher Kürze nachlesen, was eigentlich an wirklich Neuem hinter dem Ataraktika-Unwesen zu stecken scheint. Wie denn überhaupt jeder, der in dem Buch zu blättern beginnt, nicht so leicht wieder damit aufhören dürfte, sei es nun, um sich selbst im Auto-Quiz auf seine Kenntnisse über Ionenaustauscher (½ Seite!) zu testen, sei es, um sich auf 7 Seiten ein Privatissimum über den letzten Stand der Chemotherapie der Tumoren („nukleotoxische Stoffe") halten zu lassen.

Bei der vorliegenden dritten Auflage ist, wenn man sie mit der zweiten vergleicht, fast kein Stein auf dem anderen geblieben. Wenn sich der Autor dieselbe Mühe auch bei den künftigen Auflagen macht, wird sich der Vorsprung, den sein Buch vor anderen Lehrbüchern des Faches bereits gewinnen konnte, zweifellos noch weiter vergrößern. Prof. Dr. med. *R. v. Werz*, München

H. W. Knipping u. H. Valentin: **Plädoyer für Indien.** Seuchenabwehr. Forschung. Industrie im Dienste der Landwirtschaft und der Ernährung. Tropentouristik in Indien. 159 S., 1 Übersichtskarte. Zahlreiche tabellarische Darstellungen. 8 ganzs. Abb. Athenäum-Verlag, Bonn 1959. Preis: Broschiert DM 22,—, Ln. DM 25,—.

Zwei bekannte Mediziner, denen es die dunklen Augen hohlwangiger bettelnder Kinder in den Hungergebieten Indiens und die überwältigende Fülle großartiger Kunstwerke aus alter und ältester Zeit angetan haben, machen sich in diesem Buche zum Anwalt dieses unterentwickelten Landes, dessen wirtschaftlichem Aufbau sie aussorgfältigem Studium der verschiedensten Gebiete heraus eine wohlbegründete, günstige Prognose stellen, wenn die glücklicheren Länder des Westens ausreichende Hilfe leisten. „Durch das Flugzeug, durch das Radio, durch Television sind die Länder zusammengerückt. Das Gefühl wächst, daß die großen dramatischen Aufgaben der Welt gemeinsam gelöst werden müssen. Ein einzelnes Land kann sie nicht bewältigen. Durch die gegenseitige Hilfe wachsen wiederum das Verständnis der Völker untereinander und die Freundschaft." Besonders ausführlich wird eingegangen auf die Seuchen Indiens, die Bedrohung des flugverbundenen Westens durch sie, die schwierigen und kostspieligen Probleme ihrer Bekämpfung, die nie aussetzen darf, auf Klima, Volkstum und Fähigkeiten der Bewohner und auf die verheißungsvollen Bemühungen indischer Forscher und Ärzte auf dem Felde der Hygiene. Daneben entwerfen die Autoren einen kleinen Reiseführer, der die Kunstschätze des Landes würdigt, einige große Städte und industrielle Anlagen beschreibt, ohne der Hemmnisse zu vergessen, die eine Bürokratie auch im Wunderlande Indien dem Reisenden in den Weg legt. Viele statistische Tabellen und Kartenskizzen belegen die wirtschaftlichen Möglichkeiten und beginnenden Fortschritte dieses potentiell reichen Landes, dessen Bewohner bei besserer Ernährung und Bodenverbesserung sehr wohl imstande wären, ihren Lebensstandard entscheidend zu heben und bei steigender Ausfuhr zu halten. Doch dazu gehören auf Jahre hinaus billige Kredite ohne vorzeitigen Abruf.

Dr. med. *H. Spatz*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Rezepturkurs der Landesapothekerkammer Baden-Württ. für die Bezirksärztekammer Nordwürttemberg.

Vom 14. April bis 8. Mai 1959

Die Bedeutung der Rezeptur in der Gegenwart

Grundsätzliche Fragen hinsichtlich der Bedeutung einer Rezeptur wurden eingehend erörtert und aus verschiedenen Gesichtswinkeln angeschnitten, um eine definitive Antwort zu erhalten, ob eine individuelle Rezeptur angesichts der immer mehr anschwellenden Marktbeherrschung der Arzneimittelfertigwaren noch ihren Platz einnehmen könne und ob es sich noch lohne, nach modernen Grundsätzen und Forderungen unter Verwendung neuartiger Rohstoffe zu rezeptieren.

Der Präsident der LAK Baden-Württemberg, Apotheker Harter, eröffnete den ersten Abend am 14. April; er stellte in seinen einführenden Worten einige Grundsatzfragen heraus und wies darauf hin, daß es dem Apotheker nicht darum gehe, einer Rezeptur wirtschaftlichen Gründen zuliebe Förderung angedeihen zu lassen, sondern daß die Rezeptur, sowohl vom allgemein medizinisch-therapeutischen Standpunkt des Arztes wie auch vom wissenschaftlich-handwerklichen Können des Apothekers her gesehen, Stützung und Förderung verdiene.

Er übergab das Wort an Apotheker Glück, Frankfurt, der über die **Bedeutung der Rezeptur in der modernen Therapie** allgemein berichtete. Er führte nachfolgend aus:

Die Arzneitaxe mit ihren seit Jahrzehnten unveränderten Arbeitspreisen für Rezeptur ist ein schlagender Beweis dafür, daß sich die Apotheken keinen wirtschaftlichen Nutzen gegenüber dem Spezialitätenverkauf von der Rezeptur versprechen können.

Um die jetzige Situation beurteilen zu können, ist ein kurzer Rückblick auf die Entwicklung der pharmazeutischen Spezialitäten angezeigt. Eine Arbeit aus der Medizinischen Forschungsanstalt der *Max-Planck*-Gesellschaft zeigt an Hand einer Auszählung von rund 11 500 Kassenrezepten, daß derzeitig nur noch ca. 6% der verordneten Rezepte reine Rezeptur beinhalten. Eine Spezialitätentaxe des Hamburger Apothekervereins zeigt bereits im Jahre 1906 ca. 3300 Spezialitäten-Positionen und trotzdem dominierte die Rezeptur über die Spezialitätenabgabe. Die wahrscheinlichen Gründe für den starken Rückgang der Rezeptur und den entsprechend gleich hohen Anstieg der Spezialitätenverordnungen sind recht mannigfaltig. So wird ein gewisser Mangel in der Ausbildung des Arztes angegeben. Bereits in der Klinik kommen dem jungen Mediziner heute fast ausschließlich nur noch Spezialitäten zur Kenntnis. Als Grundlage für die Rezeptur müßten die erworbenen Kenntnisse in Pharmakologie an sich ausreichen; die Technik des Rezeptverschreibens ist nur von untergeordneter Bedeutung, spielt aber bei mangelnder Übung in der Praxis eine größere Rolle.

Es soll nicht bestritten werden, daß der Fortschritt in der medizinischen Forschung einerseits und in der organischen Chemie andererseits dem Arzneischatz Stoffe geschaffen hat, die in der Apotheke nicht mehr oder zumindest nicht rationell hergestellt werden können und somit der allgemeinen Technisierung folgend sich der Herstellung in der Apotheke entzogen haben. Die fabrikatorische Herstellung diffiziler und empfindlicher Präparate, besonders in Tabletten- und Ampullenform, brachten Arzt und Patient bereits bald nach der Jahrhundertwende in nähere Bekanntschaft mit Arzneimittelformen und Präparaten, die nicht mehr aus der Apothekenherstellung stammten.

Parallel mit dieser Entwicklung ging seinerzeit für eine große Zahl üblicherweise bis dahin in der Apotheke hergestellter bekannter Rezepturen die Verbilligung durch die maschinelle Herstellung, die auf der anderen Seite naturgemäß jede individuelle Variation unmöglich machte. In diesem Zusammenhang erfuhren die Spezialitäten eine weitere Förderung dadurch, daß die Krankenkassen über „Regelbetrag" und „Wirtschaftliche Verordnungsweise" erheblichen Druck auf die Ärzteschaft zur Verordnung der „billigen" Spezialitäten ausübten.

Der chronische Zeitmangel, besonders des Kassenarztes, wird für die Verordnung von Spezialitäten an Stelle umständlicher Rezepturverschreibungen immer wieder ins Feld geführt. Auch spielte zumindest in früheren Zeiten eine einprägsame Namensgebung, die in Assoziation zur Therapie oder zum Wirkstoff stand, eine nicht zu unterschätzende Rolle. Fragen der Unverträglichkeit, etwa bestehende Allergien, Kontraindikationen, individuelle Dosierung mußten naturgemäß hierbei in den Hintergrund treten.

Seitens der Patienten mag eine Bevorzugung der Spezialität sich daraus ergeben haben, daß man bei der Übergabe des Rezeptes in der Apotheke nicht mehr auf die Anfertigung des Rezeptes zu warten brauchte.

Zweifellos einer der gravierenden Gründe für die heutige Bevorzugung der Spezialität in der Verordnung aber ist die Werbung in jeder Form, wie sie seit einigen Jahren geübt wird und sicher ihren Höhepunkt heute noch nicht überschritten hat. Arzt und Patient werden direkt oder indirekt ständig mit Spezialitätennamen im Zusammenhang mit Krankheitsbegriffen überschüttet.

Um die Gründe, die auch heute noch für eine individuelle Rezeptur sprechen, zu untersuchen, sei *Eichholtz* aus seinem Lehrbuch für Pharmakologie zitiert: „Es ist mit den Grundsätzen der naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise und mit der Ethik des Berufs nicht vereinbar, wenn ein Arzt unbekannte wortgeschützte Präparate und Mixturen auf die alleinige Empfehlung des Herstellers verordnet, da er so zwar von den tatsächlichen oder angeblichen Wirkungen der Medikamente, dagegen nichts oder wenig von den zusätzlichen Nebenwirkungen und von den möglichen Zwischenfällen erfährt. Er wird allzu leicht dem gewöhnlichen Irrtum verfallen und eine Wirkung von Arzneistoffen annehmen, wo nur der natürliche Vorgang der Selbstheilung sich abspielt."

Dieser Grundsatz findet sich dem Sinne nach in fast allen maßgeblichen pharmakologischen Lehrbüchern. Ein Teil der o. g. für die Entwicklung des heutigen Spezialitätenmarktes maßgeblichen Gründe wird durch diese Auffassung bereits kritisch beleuchtet.

Wenn man von der Tatsache ausgeht, daß sich heute im Bundesgebiet als reine Spezialitätenbegriffe ohne Berücksichtigung von Stärken, Packungsgrößen und Applikationsformen rund 23 000 Spezialitäten auf dem pharmazeutischen Markt befinden, so erscheint es prinzipiell nicht recht verständlich, daß sich der Arzt in diesem unglaublich großen Gebiet besser und leichter zurechtfinden soll als in dem verhältnismäßig kleinen Gebiet der Stoffe, die Grundlage all dieser zahllosen Spezialitäten sind. Der Zeitmangel, Mangel an Kenntnissen, Überforderung bei der Beurteilung und Verschreibung individueller Begriffe, wie Applikationsform, Stärke bzw. Maximaldosis, Kontraindikationen, Nebenwirkungen etc. werden bei Befolgung des *Eichholtz*schen Grundsatzes nicht kleiner, wenn man eine derartig große Zahl von Einzelpräparaten in all ihren Stärken, Applikationsformen und Sonderbezeichnungen für dieselben bei Verordnungen berücksichtigen muß. Vielmehr läßt die Grundkenntnis unerläßlich wichtiger Pharmaka selbst mit nur einfachen Kenntnissen der Rezeptur-Verschreibungstechnik dem Arzt einen viel größeren Spielraum individueller Verordnungen bei bedeutend geringerem Aufwand an Erinnerungsvermögen und Berücksichtigung von Details bei der Verordnung.

Obwohl sich die Herstellerindustrie bemüht, die Lücke individueller Verschreibungsmöglichkeiten durch die ununterbrochene Neuschaffung von Dosierungen und Applikationsformen zu schließen, wird der Forderung der Ärzte nach individueller Rezepturmöglichkeit hiermit nicht Rechnung getragen.

Der Überblick wird nur schwieriger, und bei allen Dosierungsvariationen bleibt bei Mischpräparaten die konstante Formel der Zusammensetzung bestehen.

Beim Auftreten neuer Stoffe ist es weiterhin leichter, sich grundsätzlich über den neuen Stoff zu informieren, als — wie dies heute täglich geschieht — aus dem Angebot der unzähligen Parallelpräparate eine Auswahl treffen zu müssen.

Die Öffentlichkeit wird in zunehmendem Maße mit dem Begriff eines Arzneimittelmißbrauchs, zumindest mit einem Zuvielverbrauch an Arzneimitteln, beschäftigt. Im Zusammenhang mit den Reformplänen für die Reichsversicherungsordnung wurde gerade im Hinblick auf die Leistungen der Krankenkassen auf den sehr erheblichen Anstieg des Arzneimittelverbrauchs nachdrücklich hingewiesen. Es ist kein Geheimnis, daß der Praktiker hier im Zeitalter der Spezialität zunehmend seine Autorität und souveräne Unabhängigkeit auf dem Gebiete der Therapie einbüßt. Die offene, aber auch die geschickt verborgene Laienpropaganda und Sensationsberichterstattung in der Tagespresse veranlaßt den Patienten, mit vorgefaßter Meinung über seine Krankheit und die laut Bericht einzuschlagende Therapie mit ganz bestimmten Wünschen zum Arzt zu kommen und seine Forderung vorzutragen. Die Ärzteschaft droht hier in der Verordnung in die gleiche Abhängigkeit zu ver-

fallen, in die der Apotheker bezüglich der Herstellung bereits geraten ist.

Es ist eine alte Beobachtung, daß der Patient mit der individuell verordneten Rezeptur-Arznei vorsichtiger und somit auch wirtschaftlicher umgeht als mit der Spezialität.

Wenn hiermit der psychotherapeutische Effekt jeglicher arzneilichen Therapie angesprochen wird, so sei ausdrücklich vermerkt, daß die Apotheken auch nicht um der Magie willen die Rezeptur vertreten. Es steht aber doch wohl fest, daß der nicht wegzuleugnende und je nach Lage des Falles oftmals auch erwünschte psychotherapeutische Effekt der Rezepturarznei in höherem Maße zugehört als der Spezialität.

Die Ausführungen können nicht alle Details, die in den zukünftigen Abenden bei der speziellen Themengestaltung noch vorgetragen werden, nicht vorwegnehmen. Es soll aber noch erläuternd darauf hingewiesen werden, daß in der jetzigen Vortragsplanung der Behandlung der Salbenrezeptur und im weiteren Rahmen der Rezeptur für den Hautarzt ein wichtiger Platz eingeräumt wurde. Die Praxis zeigt, daß vom Hautarzt noch in erheblichem Umfang rezeptiert wird. Möglicherweise erfordert die Dermatologie, die ja vom Behandler wie vom Behandelten in ihrer Wirkung sehr gut kontrollierbar ist, in hohem Maße eine individuelle Rezeptur. Das Angebot an Spezialitäten ist auf diesem Sektor jedenfalls keineswegs geringer als auf den übrigen Therapiegebieten.

Zum Schluß sei noch auf einige allgemeine Punkte hingewiesen, die für die Rezeptur sprechen:

Es gibt wohl kein Pharmakologielehrbuch, in dem nicht neben der Anführung der markantesten Spezialitäten auch der Rezeptur in Beispielen ein mehr oder minder umfangreicher Platz eingeräumt wird. Die „Arzneiverordnungen" der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bringen in jeder Auflage für fast alle Therapiegebiete Rezepturen. Der Therapiekongreß in Karlsruhe beschäftigte sich 1957 ausführlich mit den Problemen der Rezeptur. Nicht zuletzt zeigt sich in dem Interesse der Ärzteschaft an örtlich bereits abgehaltenen Rezepturkursen das Bedürfnis, neben der Spezialitätenverordnung auch die Rezepturverordnung zu pflegen.

Wenn die guten Voraussetzungen, die sich in der hohen Beteiligung dieser Veranstaltung schon zeigten, einen allseits befriedigenden Abschluß dieses ersten größeren Kurses bringen, ist von seiten des Deutschen Apothekervereins geplant, gemeinsam mit der Ärzteschaft weitere Kurse folgen zu lassen. Der Ausbau einer modernen Dokumentation über die Grundstoffe müßte als weiterer Schritt in Angriff genommen werden, um Arzt und Apotheker wissenschaftlich einwandfrei Klarheit über derzeitig therapeutisch verwertbare Grundstoffe zu vermitteln. Obwohl die starre Rezeptformel nicht eine im Sinne des Anliegens befriedigende Lösung schaffen kann, wird an die Herausgabe einer modernen Formelsammlung, wie sie z. B. in den skandinavischen Ländern, in Holland und in der Schweiz allergrößte Beachtung durch die Ärzteschaft gefunden haben, gedacht. Um das Rüstzeug für eine individuelle Verordnung, die dann durch eigene Kombination in den Stoffen und Variationen in der Dosierung möglich ist, zu liefern, sind derartige Formelsammlungen durchaus geeignet. Sie sollen aber nicht an Stelle der Formelspezialität die Formelrezeptur treten lassen. Vielleicht können diese Bemühungen zu einem Teil dazu führen, dem Arzt die hohe Kunst einer unabhängigen Verschreibweise und dem Apotheker die Herstellung individueller Arzneimittel zu erhalten.

Prof. Dr. med. Schmidt-La Baume, Baden-Baden, befaßte sich mit dem Thema **Praktische Richtlinien für die Verordnung von Heilsalben** nach medizinischen Gesichtspunkten und unterstrich seine Ausführungen durch tabellarische Übersichten und hinweisende Lichtbilder:

Es wird ein Überblick über die Entwicklung der Salbengrundlagen seit Entdeckung des Vaselins und Lanolins und der Einführung der Emulsionen in die Hauttherapie gegeben. Dabei werden die Nachteile der alten Salbengrundlagen, insbesondere die Neigung zum Ranzigwerden tierischer Fette und Behinderung der Perspiratio durch Paraffinkohlenwasserstoffe, besprochen, wobei die Wärmestauung und das Vaselinoderm erwähnt werden.

Vor Anwendung von Salben muß die Frage geklärt werden, ob und wann wir heute noch bei Einbeziehung moderner Diätetik, Hormon- und Vitamintherapie die externe Salbentherapie benötigen. Die Indikationen der auch heute noch unentbehrlichen Salbenbehandlung werden an Hand eines Einsatzspektrums ausführlich besprochen. Bei der antiphlogistischen oder auch Ekzem-Therapie wird auf Grund eines Therapieschemas die prinzipielle Beeinflussung der beginnenden Ekzematisation mit entquellenden Umschlägen und O/W-Emulsionen mit Kühleffekt klar herausgestellt. Die wichtigsten Salbengrundlagen nach der Neubearbeitung des DAB VI wie Ungt. emulsificans, Ungt. alcoholium Lanae, Mucilago Methylcellulosi in Verbindung mit den bekanntesten Wirkstoffen (als antiinfektiöse Salben) werden ausführlich besprochen. Besondere Berücksichtigung finden Antibiotika, wobei zur externen Therapie Penicillin und Streptomycin wegen Gefahr der Allergisierung nicht mehr verwendet werden sollten!

Das Problem der Epithelisierung von Ulzerationen wird vom dermatologischen Standpunkt aus einer Kritik unterzogen. Es sollte nicht vergessen werden, daß es sich bei der angestrebten Epithelisierung um eine Gewebekultur handelt, die vor allem nicht durch irritierende Stoffe gestört werden darf.

Neben hyperämisierenden und antipruriginösen Therapiemöglichkeiten wird besonders auf Hautschutzsalben eingegangen, mit der prinzipiellen Unterscheidung von filmbildenden Schutzsalben gegen organische Lösungsmittel, Lacke, Kunststoffe sowie andererseits von hydrophoben Salbengrundlagen gegen konzentrierte wasserlösliche Noxen, oxydierende, reduzierende und ätzende Stoffe.

Die Ausführung über das Salbenspektrum schließt ab mit einer kritischen Betrachtung über die Kosmetik. Ein Hauptanliegen bleibt dabei die Ausschaltung schädlicher Grundstoffe im Hinblick auf die Daueranwendung dieser Grundlagen. Vor- und Nachteile der Polyäthylenglykole werden besprochen, wobei sich ergibt, daß bei Verwendung letzterer in dünner Schicht die Wirkstoffkonzentration herabgesetzt werden kann, während bei Verwendung von Vaselin als Wirkstoffbremse bis hundertfach überdosiert werden muß, um z. B. ein Antibiotikum zur Wirkung zu bringen!

Nach diesen Betrachtungen werden die Postulate für eine zielbewußte Salbentherapie zusammengefaßt. Wichtig ist die individuelle Auswahl der Grundlagen für Seborrhoiker und Sebostatiker. Die Ausführungen werden unterbaut durch Demonstration von Hautoberflächen-(Ultropak-)Bildern nach Auftragung verschiedener Grundlagen.

Zum Abschluß wird noch das Problem der Resorption und Permeation von Wirkstoffen durch die Haut gestreift und auf die Barriere nach *Szakall* im Stratum lucidum verwiesen. Die Projektion der Diffusion von Sulfonamiden, Bacitracin und Terpentin aus verschiedenen Salbengrundlagen schließt den Vortrag ab.

Prof. Dr. Neuwald, Hamburg, berichtet über **Salben, Emulsionen und Ausschüttelungen in der Rezeptur** vom Standpunkt des Apothekers aus unter Beachtung der ärztlichen Forderungen und unter Einschluß der Verwendung neuartiger Salbengrundlagen sowohl in ihrer therapeutischen Auswirkung als auch bezüglich ihrer technischen Verwendbarkeit.

Im Anschluß an die klinisch-medizinischen Indikationen der neuzeitlichen Salbentherapie wurde zunächst die pharmazeutisch-galenische Begriffsbestimmung der Salben besprochen, nach der die Salben zur äußeren Applikation bestimmte plastische Gele sind *(Münzel)*. Therapeutische Salben bestehen aus einem oder mehreren Wirkstoffen und dem Trägerstoff, dem Vehikel. Als Vehikel stehen nunmehr im Nachtrag zum Deutschen Arzneibuch, 6. Ausgabe, der in Kürze erscheinen wird, vier verschiedene Typen zur Verfügung:

1. Fett- und Paraffinkohlenwasserstoff-Grundlagen wie Oleum Arachidis hydrogenatum als Ersatz für das leicht verderbliche Adeps suillus und Vaselinum album sowie flavum;

2. Absorptionsgrundlagen, die an sich wasserfrei sind, aber leicht Wasser unter Emulsionsbildung aufnehmen, wie Unguentum Alcoholium Lanae (Eucerin anhydricum® und Unguentum emulsificans auf Lanette®-Basis;

3. Emulsionsgrundlagen, die wasserhaltig sind, wie Unguentum Alcoholium Lanae aquosum (W/O-Emulsion, Eucerin cum Aqua®) und Unguentum emulsificans aquosum (W/O-Emulsion, leicht abwaschbar) sowie als Quasi-Emulsion das „alte" Unguentum leniens DAB VI;

4. wasserlösliche Grundlagen, wie Unguentum Polyaethylenglycoli.

Die Möglichkeiten der Salbenrezeptur entsprechend dem Therapieschema von *Schmidt-La Baume* wurden an Hand der Praescriptiones Magistrales, Ausgabe 1956, des Schweizerischen Apothekervereins besprochen. Ferner wurden geeignete Grundlagen für die Antibiotika Bacitracin, Neomycin und Tyrotricin sowie für das Nebennierenrindenhormon Hydrocortison für die Rezeptur vorgeschlagen. Für die Verordnung wurden grundsätzlich als Verpackung Tuben empfohlen, die aus hygienischen und Gründen der Haltbarkeit zweckmäßig sind.

Das Ergebnis beider Vorträge kann man wohl so zusammenfassen, daß den Emulsionstypen auf dem Gebiet der Salbenherstellung zukünftig weit mehr Beachtung zu schenken ist als seither. Der voraussichtlich noch dieses Jahr erscheinende Nachtrag zum DAB VI berücksichtigt diese Entwicklung und bietet sowohl dem Arzt wie auch

dem Apotheker die Möglichkeit, sich mit diesen neuartigen Grundstoffen zu befassen und deren physikalische und chemische Vorzüge für eine zeitnahe Salbentherapie auszunützen.

Am 28. April sprach Prof. Dr. Neuwald, Hamburg, über **Grundlagen und Vorschriften für die moderne Rezeptur der Ophthalmika und Suppositoria.**

Die Verordnung von Augenarzneien in Form von Salben oder Tropfen erfordert nach *Goldmann* folgende wissenschaftlich begründete Voraussetzungen, 1. daß sie wirkungsvoll sind, 2. daß sie dem Patienten möglichst wenig Beschwerden machen, 3. daß sie haltbar sind, 4. daß sie steril hergestellt sind und steril bleiben.

In der Wirksamkeit unterscheiden sich die wäßrigen Augenarzneilösungen, die in Form von Augentropfen (Oculoguttae) in den Konjunktivalsack eingetropft und als Augenwässer (Collyria) zum Baden oder Spülen verwendet werden, wesentlich von den Augensalben (Oculenta). Die ersteren können entsprechend ihrer wäßrigen Natur nur kurz und die Augenwässer nur während der Applikation einwirken. Sie werden durch die Tränenflüssigkeit verdünnt ausgeschwemmt und aus dem Konjunktivalsack durch die Tränenabführungsvorgänge rasch abgeleitet. Die mit den Tropfen applizierten Wirkstoffe müssen daher schnell an die Zellen der Augenoberfläche gebunden werden oder leicht in das Augeninnere diffundieren, um je nachdem, ob sie nur die Konjunktiva oder im Inneren an der Iris oder in der Vorderkammer wirken sollen, eine Wirkung entfalten zu können. Augentropfen haben den Vorteil, daß sie durchsichtig sind und das Sehen wenig stören. Sie sind daher für den Gebrauch am Tage besonders geeignet.

Die Augensalben geben ihre Wirkstoffe langsam ab und zeigen eine protrahierte, gewissermaßen eine Depot-Wirkung. Sie sind daher für die Nacht geeignet. Eine Mittelstellung nehmen die öligen Augentropfen ein, die mit einem reizlosen Öl, z. B. Oleum Ricini, verordnet werden sollen. Vor allem mit lipoidlöslichen Basen, wie z. B. Pilocarpin, kann in einem öligen Vehikel eine protrahierte Wirkung erzielt werden. Aus Augensalben kommen Arzneistoffe nur dann zu einer guten Wirkung, wenn sie mit dem Gewebe in innigen Kontakt kommen. Wenn die Salbe als fester Klumpen im Konjunktivalsack liegt, kann sie kaum eine Wirkung entfalten. Ist sie jedoch geschmolzen, so kann sie schon eine bessere Wirkung zeigen, und am vorteilhaftesten sollte sie sich mit der Tränenflüssigkeit emulgieren. Es ist daher zweckmäßig, an Stelle der Vaseline als Augensalbengrundlage eine Wasser-in-Öl-Salbengrundlage Unguentum Alcoholium Lanae (Eucerin anhydricum®) des Nachtrages zum DAB VI zu wählen, die vorteilhaft mit 20—30% Paraffinum subliquidum verschnitten ist, wie sie Vorschriften für Unguentum ophthalmicum verschiedener Arzneibücher und Formelsammlungen vorschreiben, um eine weichere Konsistenz und einen Schmelzpunkt bei Körpertemperatur zu erzielen. Die Wirksamkeit von wäßrigen Augenarzneilösungen kann durch Einstellung bzw. Pufferung auf eine geeignete Wasserstoffionenkonzentration maßgeblich beeinflußt werden. Dabei ist ein physiologisch erträglicher Bereich von pH 5 bis 8 anzustreben.

Die 2. Forderung nach Reizlosigkeit ist vom Vehikel her im Idealfall durch Isotonie und Isohydrie zu erzielen, d. h., die wäßrige Augenarznei ist mit der Tränenflüssigkeit isotonisch (osmotischer Druck einer 0,9%igen Kochsalzlösung) und isohydrisch (pH-Mittelwert 7.4). Unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Haltbarkeit der Arzneistoffe ist Isohydrie jedoch meist nicht zu erreichen und daher der für den Arzneistoff zweckmäßigste pH-Wert zu wählen, der in verschiedenen Arzneibüchern festgelegt ist. Die 3. Voraussetzung, die Haltbarkeit, insbesondere von wäßrigen Augenarzneien, ist unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Reizlosigkeit nicht immer zu erreichen. Daher ist eine Begrenzung der Verwendungszeit, evtl. der Zusatz eines Konservierungsmittels, z. B. Natriummetabisulfit ($^1/_{1000}$ auf die fertige Arznei) bei adrenalinhaltigen Tropfen, und schließlich die Wahl eines geeigneten pH-Wertes sowie eines geeigneten Abgabegefäßes, wie beispielsweise Zentrop-Tropfgläser an Stelle der üblichen Pipettenflaschen, notwendig, um bei wiederholter Entnahme eine Verunreinigung des Inhalts zu vermeiden. Die 4. und letzte Forderung nach Keimfreiheit, insbesondere wäßriger Augenarzneien, beruht einmal auf der Infektionsgefahr durch die Applikation keimhaltiger Augenarzneien und zum anderen auf der Beeinflussung ihrer Haltbarkeit durch das Wachstum von Mikroorganismen. Es ist daher unbedingt frisch destilliertes, steriles Wasser zu verwenden (Aqua destillata recenter parata bzw. Aqua pro injectione). Als antimikrobielle Wirkstoffe zur Konservierung und Sterilhaltung von wäßrigen Augenarzneilösungen ist Phenylquecksilberborat (0,4%ige handelsübliche Merfen®-Lösung auf $^1/_{100\,000}$ in der fertigen Arznei, verdünnt) oder eine geeignete quartäre Ammoniumverbindung wie Benzalkoniumchlorid (1%ige handelsübliche Winzer-Lösung® auf $^1/_{10\,000}$ bis $^1/_{50\,000}$ in der fertigen Arznei verdünnt), geeignet.

Hinsichtlich von Rezepturen, die diese Forderungen berücksichtigen, wurde auf die Praescriptiones Magistrales des Schweizerischen Apothekervereins verwiesen.

Zur rektalen Therapie übergehend wurde als geeignetes Vehikel zur Suppositorienrezeptur an Stelle der Kakaobutter über Adeps solidus (Hartfett, z. B. Suppositorienmasse H Imhausen®, Stadimol® und andere) berichtet, das als neue Suppositorienmasse in den Nachtrag zum DAB VI aufgenommen worden ist. An Hand von Röntgenaufnahmen wurde das Verhalten der Kakaobutter und der Suppositorienmasse H Imhausen im Rektum gezeigt und die Vorteile gegenüber Kakaobutter beschrieben. Es wurden die Grundlagen der rektalen Resorption nach dem heutigen Stand unseres Wissens besprochen und die wichtigsten Rezepturen von Arzneistoffen für die rektale Therapie (Spasmolytika, Analgetika usw.) angegeben. Auch hier wurde auf die neuzeitlichen Formelsammlungen wie die Praescriptiones Magistrales (P.M.) hingewiesen.

Im Ergebnis darf wohl mit Fug und Recht behauptet werden, daß der Apotheker durchaus in der Lage ist, diese schwierigeren Arzneiformen einwandfrei herzustellen unter Beachtung aller Forderungen sowohl von der medizinischen wie auch von der technisch-pharmazeutischen Seite her. Es dürfte aber beiden Seiten dienlich sein, wenn zwischen Arzt und Apotheker ein enger Kontakt bestände, um Wünsche der einen Seite mit den praktisch-technischen Möglichkeiten auf der anderen Seite in einen zweckmäßigen und förderlichen Einklang zu bringen.

Am 4. Abend (am 8. Mai 1959) ergriff Prof. Dr. med. Laubender, Frankfurt a. M., das Wort und befaßte sich mit der **Individuellen Rezeptur in der Inneren Medizin.** Vortr. charakterisierte zunächst das Verhältnis, in dem Spezialitätenverordnung und individuelle Rezeptur zueinander stehen. Er behandelte dann die Fälle, in denen eine individuelle Rezeptur in der Inneren Medizin absolut notwendig ist. Man kann diese Fälle in drei Gruppen einteilen. In die erste Gruppe fällt die besondere Art der Dosierung, in die zweite Gruppe die besondere Rolle des Zeitfaktors, in die dritte Gruppe die psychische Konstellation des Patienten oder des Arztes.

Der Fall der Notwendigkeit einer individuellen Rezeptur wegen der besonderen Art der Dosierung wird ausführlich erörtert am Beispiel der Therapie der chronischen Obstipation. Dabei wird zunächst eine Übersicht über die bekanntesten Spezialitäten auf diesem Gebiet gegeben, die ihrer Zusammensetzung nach in drei Kreise fallen: Spezialitäten, die vorwiegend aus Anthraglykosid-Drogen bestehen, solche, die synthetische Stoffe (Dioxyanthrachinon, Phenolphthalein, Isatin-Derivate) enthalten und solche, die Kombinationspräparate aus Naturstoffen und synthetischen Stoffen darstellen. Es wird die chemische Struktur der in den Anthraglykosid-Drogen enthaltenen Emodine, die die Träger der Wirkung sind, besprochen und mit der chemischen Struktur der synthetischen Stoffe verglichen. Die Wirkung all dieser Stoffe besteht in einer spezifischen Erregung der Dickdarmperistaltik. Auf Grund dieser Wirkung sind sie geeignet zur Behandlung der atonischen Form der chronischen Obstipation. Für die Behandlung der spastischen Form der chronischen Obstipation genügen sie aber in der Regel nicht. Die spastische Obstipation nimmt einen viel breiteren Raum in der Therapie der Obstipation ein als die atonische Form, weil die meisten entzündlichen oder gar neoplastischen Erkrankungen des Bauchraums zur spastischen Obstipation führen. Hier ist die Kombination mit Belladonna unbedingt notwendig. Unter Umständen muß Belladonna allein verwandt werden. Dabei ist es notwendig, die verschiedene individuelle Atropinempfindlichkeit des Darms zu berücksichtigen. Unterschiede von 1 bis 2 Zehnerpotenzen sind hier nicht selten. Zur besseren Verständlichmachung dieser am Menschen beobachteten Empfindlichkeitsunterschiede werden analoge Befunde aus der experimentellen Pharmakologie, nämlich Unterschiede der Atropinempfindlichkeit des isolierten Kaninchendarms nach *Magnus*, die eine Zehnerpotenz und mehr betragen können, gezeigt. Es ist klar, daß so verschiedenen therapeutischen Bedürfnissen beim Menschen nur durch eine individuelle Rezeptur Rechnung getragen werden kann. Der Fall der besonderen Rolle des Zeitfaktors stellt die individuelle Rezeptur deshalb in Gegensatz zur Spezialitätenverordnung, weil es im Wesen der „Spezialität" liegt, den Zeitfaktor nach Möglichkeit zu eliminieren. Die Rolle des Zeitfaktors wird am Beispiel der Therapie der Koronarinsuffizienz und am Beispiel der Therapie der Cholezystitis bzw. der Gallenkolik erörtert: Es gibt eine große Zahl von Spezialitäten, die der Therapie der Koronarinsuffizienz dienen. Diese bauen sich meist aus vier Stoffen auf, nämlich Purinderivat, Nitrokörper, Barbiturat und Belladonnapräparat. Diese vier Komponenten entsprechen vier therapeutischen Prinzipien: Koronargefäßerweiterung mit direktem Angriff an

der Gefäßwand, Erregung des Karotis-Sinusreflexes, Dämpfung der Erregbarkeit vegetativer Zentren und Blockierung der Vagusendigungen. Daneben werden gelegentlich noch Stoffe, die den Stoffwechsel der Gefäßwand beeinflussen (z.B. Jodsalze), hinzugenommen. Es wird aufgezeigt, daß das Auseinandernehmen der einzelnen Komponenten unter Berücksichtigung des Tages- und Nachtablaufes der Körperfunktionen zweckmäßiger, ja notwendig sein kann.

Die Rolle des Zeitfaktors wird weiter erörtert an der Therapie der Cholezystitis. Den für diesen Zweck im Handel befindlichen Spezialitäten liegen meist drei therapeutische Prinzipien zugrunde: antiseptisches bzw. antiphlogistisches Prinzip, spasmolytisches Prinzip und cholagoges Prinzip. Das plötzliche Auftreten von Kolikanfällen zwingt, das spasmolytische Prinzip isoliert herauszunehmen und zu dem dann notwendigen Zeitpunkt zu geben. Je nach der Schnelligkeit, die vom Eintritt der Wirkung verlangt werden muß, kommt dabei die parenterale, die rektale oder die perorale Verabreichung des spasmolytischen Prinzips in Frage, für die wiederum individuelle Rezeptbeispiele gegeben werden.

Schließlich kann die Berücksichtigung des Zeitfaktors auch notwendig werden bei schlechter Haltbarkeit einer Arzneizubereitung. Hierfür werden einige sehr schlecht haltbare, aber therapeutisch sehr wertvolle Rezeptvorschriften besprochen.

Der Fall einer notwendigen individuellen Rezeptur wegen der psychischen Konstellation des Patienten wird am Beispiel der Therapie der hyperaziden Magenneurose, der Gastritis und des Ulcus ventriculi dargelegt. Den zahlreichen handelsüblichen Spezialpräparaten auf diesem Gebiet liegen meistens die vier therapeutischen Prinzipien: Säureneutralisierung, Adstringierung, Sekretionsverminderung und Spasmolyse zugrunde. Es wird betont, daß diese Kombination in der Regel viel besser ist als die einfache Anwendung von Natrium bic. oder von Mischungen von Natrium bic. mit Magnesia usta. Trotzdem erreicht man auf diesem Weg oft keine Ausheilung. Von dieser Art Krankheit werden allmählich häufig psychisch anfällige Patienten oder Patienten, über die schwere seelische Erschütterungen hinweggegangen sind, befallen. Die Behandlung solcher Patienten mit Fabrikpräparaten und mit der Tablettenform löst nicht selten psychische Gegenreaktionen aus. Demgegenüber wird die individuelle Rezeptur, der eine verschiedene Kombination der einzelnen therapeutischen Prinzipien entsprechend der Phase der Erkrankung oder der Reaktionsweise des Patienten zugrunde gelegt wird, vom Patienten her seelisch unterstützt.

Auch die psychische Einstellung des Arztes kann diesen zum individuellen Rezept zwingen. Es ist für den Arzt oft müheloser und bedeutet einen geringeren Zeitverlust, wenn er ein bestimmtes, als notwendig erkanntes pharmako-therapeutisches Vorhaben in einem entsprechend zusammengesetzten Rezept ausdrückt, als wenn er „Spezialitäten" nach diesem Gesichtspunkt zusammensucht.

In dem Vortrag wurde weitgehend darauf verzichtet, darzulegen, wie Spezialitäten, evtl. ganze Gruppen von Spezialitäten, durch mehr oder minder einfache Rezepturen ersetzt werden können. Es sollte vielmehr vor allem ein Überblick über jene Fälle in der Inneren Medizin gegeben werden, in denen die individuelle Rezeptur an Stelle der Spezialitätenverordnung eine absolute Notwendigkeit darstellt.

Die einführenden und abschließenden Worte an den einzelnen Abenden sprach Apotheker Dr. G u b i t z , Heidenheim, der am Ende der Vortragsreihe darauf hinwies, daß die Rezeptur — ganz allgemein betrachtet— ein weites Betätigungsfeld für den rezeptierenden Arzt repräsentiere, sowohl bei der Verwertung neuer Grundstoffe als auch beim Entwurf neuartiger und origineller Rezeptkombinationen und Dosierungen. Auf der einen Seite steht für die moderne medikamentöse Therapie eine fast unübersehbare Menge von Arzneispezialitäten zur Verwendung bereit, auf der anderen Seite die persönlich entworfene Rezepturformel des Arztes: hier die normierte und standardisierte Arzneifertigware, dort die individuelle Variationsmöglichkeit und Dosierungsbreite.

Wenn wir die Frage beantworten wollen, ob die Wiederaufnahme der Rezeptur zu Recht besteht, dann können wir diese Frage als Ergebnis aller Vorträge nur bejahen.

Der Patient der Gegenwart, dessen Krankheit oft das summarische Ergebnis eines übertechnisierten und hektisch gesteigerten Zeitalters ist, lehnt eine kollektivartig genormte Behandlung, eine solche nach dem klassifizierten Konstitutionstypen oder nach fest umrissenen Krankheitsbildern immer mehr ab, sondern erwartet eine Betreuung seiner personalen Ganzheit durch den Arzt nach individuellen Gesichtspunkten. Was liegt hier näher als die Abstimmung der medikamentösen Therapie nach den psychischen und somatischen Besonderheiten des Patienten unter Berücksichtigung der funktionellen Fehlsteuerungen, der organischen Fehlleistungen und deren Manifestation in Form von fixierten Organschäden.

Derjenige Arzt ist der Meister der Arzneimittelmaterie, der der Entwicklung in wissenschaftlicher und zugleich praktischer Beziehung folgt und sich aller Hilfen bedient, die sich anbieten.

Dr. G u b i t z faßte abschließend das Ergebnis der Vortragsreihe dahingehend zusammen: Die Ausführungen aller Referenten haben vielerlei Anregung für den Arzt gegeben, sich mit den Grundsätzen der Rezeptur und den pharmakologischen Eigenschaften neuartiger Wirkstoffe zu beschäftigen und die Notwendigkeit der Rezeptur prinzipiell zu bejahen, da sie allein die Möglichkeit einer spezifischen und damit subjektentsprechenden medikamentösen Therapie beinhaltet.

In diesem Sinne stellt dieser Weg keine Rückkehr zu alten und überlebten Gewohnheiten ärztlicher Verordnung dar. Arzt und Apotheker werden in der Zukunft um der Patienten willen einen engeren Kontakt suchen müssen, da sich die Wissensgebiete beider Berufsstände erheblich ausgeweitet haben und eine verständnisvolle Zusammenarbeit allein die allumspannende Klammer für eine gemeinschaftliche Höchstleistung zum Wohle des Patienten sein kann, ohne daß die Reservate beider Berufe gegenseitig angetastet werden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Umfrage der Zentrale zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe Mainz

In letzter Zeit haben zahlreiche Kollegen ein Rundschreiben einer F i r m a B e l y G.m.b.H. in H a m b u r g 13, Innocentiastraße 56, erhalten, in dem ihnen das Ansinnen gestellt wird, sich zur Anwendung eines Verfahrens bereit zu finden, mit dem schon verhältnismäßig frühzeitig die G e s c h l e c h t s b e s t i m m u n g eines zu erwartenden Kindes durchgeführt werden könne. Die Gebühr beträgt DM 300,—. Ich habe festgestellt, daß es sich um eine chemische Fällungsreaktion aus dem Urin der Schwangeren handeln soll. Ich konnte weiterhin ermitteln, daß im Bundesgebiet bisher diese Werbung „keinen Erfolg" gehabt habe, während man in den USA, wo diese Methode für $ 800,— verkauft wird, „enorme Aufträge" erhalten habe. Es interessiert daher außerordentlich, ob bereits ein Kollege irgendwelche Erfahrungen, etwa auch in Form einer Korrespondenz, gemacht hat, die einigermaßen über diesen etwas dubiösen Vorgang unterrichten.

Es ist auch in diesem Zusammenhang nicht ohne Interesse, daß zu gleicher Zeit ein „F o r s c h u n g s i n s t i t u t L u r i" in Ashausen über Winsen/Luhe (Lüneburg) von sich reden machte, von wo aus Hamburger Gynäkologen in gleichlautenden Briefen angesonnen wird, gegen ein „Vermittlungshonorar" zwei Blutausstriche zu senden, an Hand deren in einem dörflichen Labor aus Leukozytenveränderungen im Blut von Schwangeren das Geschlecht des Fötus bestimmt werden könne. Vielleicht hat der eine oder andere Kollege auch in diesem Fall schon Wahrnehmungen machen können.

Obermed.-Rat i. R. *R. Schüppert,* Mainz, Frauenlobstraße 2

Tagesgeschichtliche Notizen

— S o l l d e r A r z t u n h e i l b a r K r a n k e n d i e W a h r h e i t s a g e n ? Dieses heißumstrittene Problem veranlaßte das Ifak-Institut in Wiesbaden zu einer Umfrage unter der bundesdeutschen Bevölkerung. Der überwiegende Teil der Bevölkerung (56%) vertritt den Standpunkt, der Arzt soll den unheilbar Kranken nicht aufklären, 39% waren für eine Aufklärung. 5% meinten, diese Frage müsse von Fall zu Fall entschieden werden. Die Männer vertreten häufiger die Ansicht, dem Kranken müsse die Wahrheit gesagt werden (Männer 45%, Frauen 34%). Mit zunehmendem Alter wird mehr und mehr die Meinung geäußert, der Kranke solle nicht aufgeklärt werden. — Das British Medical Journal brachte einen Beitrag über das Ergebnis einer Befragung, die im Christie Hospital in Manchester durchgeführt wurde. Hier handelte es sich um Krebskranke in frühen Stadien, bei denen Haut, Lippen, Zunge, Mamma oder Uterus betroffen waren, 93 Männer und 138 Frauen. Die Ärzte teilten allen Patien-

ten ohne besondere Gefühlsbetonung mit, daß sie an Krebs erkrankt seien. Nach Ablauf einer Woche oder eines Monats wurden die Patienten gefragt, wie sie die Mitteilung aufgenommen haben. Rund zwei Drittel gaben an, sie seien froh gewesen, die Wahrheit erfahren zu haben; doch sollten nach Meinung der überwiegenden Mehrzahl nur die Patienten die Wahrheit erfahren, bei denen Aussicht auf Heilung besteht. 7% der 231 Patienten, ausnahmslos Mädchen und Frauen, hielten es für besser, nicht die Wahrheit über ihren Zustand zu erfahren, vor allem erschraken sie über das Wort „Krebs".

— Ein neues Elektronenmikroskop für die millionenfache Vergrößerung ist von einem holländischen elektrotechnischen Werk herausgebracht worden. Das Auflösungsvermögen ist größer als zehn Ångström-Einheiten, so daß Einzelheiten von einem Millionstel Millimeter Größe erkennbar sind. Man kann mit diesem Übermikroskop Aufnahmen mit 1000- bis 200 0000-facher elektronenoptischer Vergrößerung machen, die dann auf photographischem Wege bis 1 000 000fach gesteigert werden. Damit wird es möglich sein, Molekularstrukturen noch deutlicher als bisher darzustellen.

— Einige Berufsgenossenschaften haben Untersuchungen über die Kosten der Unfallverhütung durchgeführt. Während die gewerblichen Berufsgenossenschaften z. B. im Jahr 1957 für die Schaffung von Unfallverhütungsvorschriften zur Steuerung der Unfallverhütung und Überwachung und Beratung der Betriebe rund 30 Millionen DM ausgaben, betrugen die Aufwendungen der gewerblichen Wirtschaft zum Schutz der Arbeitnehmer gegen Arbeitsunfall und Berufskrankheit das 20-bis 30fache. Rechnet man die Ausgaben der Berufsgenossenschaften und der Betriebe unter Einschluß landwirtschaftlicher Betriebe zusammen, so ergibt sich ein Gesamtaufwand von rund einer Milliarde DM pro Jahr.

— Das Komitee zur Wohnraumbeschaffung für Tuberkulosekranke in Bayern hat einen Schlußbericht über die 6. Weihnachtssiegelmarken-Sammlung in Bayern (vom 1. Oktober 1958 bis 15. Januar 1959) herausgegeben. 385 Briefe wurden versandt und brachten einen Spendenerlös von 209 279,96 DM. Der Erlös hält sich damit auf der gleichen Höhe wie im Vorjahr. Im Berichtsjahr konnte 79 Antragstellern ein zinsloses Darlehen zwischen DM 300.— und 3000.— (im Durchschnitt DM 1756.—) zugeteilt werden. Über 186 Antragsteller, darunter auch Fälle von außerordentlichem Wohnungsnotstand, konnten mangels Mittel nicht mehr befriedigt werden.

— Zu viel Juristen, wenig Apotheker: An den Hochschulen und Universitäten der Bundesrepublik werden zur Zeit zu viel Akademiker ausgebildet. Das wurde auf einer Konferenz von Vertretern der Abiturienten- und Studentenberatungsstellen westdeutscher Arbeitsämter festgestellt. Besondere Schwierigkeiten entstehen nach Ansicht der Berater durch die Überfüllung der Juristischen Fakultät. Hingegen herrsche bei den Apothekern ein erheblicher Mangel.

— Eine Lockerung der ärztlichen Schweigepflicht in Sonderfällen beschloß der britische Ärzteverband. Mit großer Mehrheit wurde die Ansicht vertreten, daß die modernen Lebensformen den Arzt bei bestimmten Gelegenheiten in eine schwierige Lage brächten, in der es nötig sei, seine strenge Schweigepflicht zu mildern. (Hierbei dachte man insbesondere an den Fall, daß ein Pat. aus gesundheitlichen Gründen nicht mehr sicher in der Lage ist, einen Kraftwagen zu fahren.)

— Rundfunk: SWF Fernsehen. 10. 9. 1959: Migräne — eine Diskussion. Leitung: Dr. T. A. Schelkopf.

— Der 13. Österreichische Ärztekongreß — Van-Swieten-Tagung — wird vom 28. September bis 3. Oktober 1959 gemeinsam von der Österreichischen Ärztekammer, der Van-Swieten-Gesellschaft, der Wiener medizinischen Akademie für ärztliche Fortbildung sowie einer Reihe anderer wissenschaftlicher Vereinigungen veranstaltet. Den Festvortrag hält F. Hoff, Frankfurt, über Möglichkeiten und Gefahren der internen Therapie. A. Van-Swieten-Tagung, Hauptthemen und Referenten: I. Der Wasser- und Elektrolythaushalt (Th. Leipert, Wien; H. Baur, München; E. Domanig, Salzburg; H. Hungerland, Bonn; L. Heller, Frankfurt; L. A. Boere, Leiden; W. Auerswald, Wien; F. Brücke, Wien). II. Die zerebralen Durchblutungsstörungen (F. Seitelberger, Wien; H. Hoff, Wien; G. Harrer, Salzburg; Kundratitz-Klausberger, H. Reisner, Wien). Freie Vorträge (W. Krüger, Bad Ischl; B. Watschinger, R. Kühlmayer, A. Rosenkranz, E. Zweymüller, Klausberger und Gloning, W. Michalica, Wien; Tuba, Innsbruck; E. Gisinger, F. Muhar, Wien). III. Gemeinsame Tagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Wien und der Vereinigung der Orthopäden Österreichs. Die Rachitis aus der Sicht unserer heutigen Kenntnisse (W. Swoboda, J. Bösch, Wien). Neuere Gesichtspunkte in der Behandlung der angeborenen Hüftgelenkdysplasie (Ph. Erlacher, O. Ruziczka, Wien). Tagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Wien (E. Huber, Innsbruck; E. Zweymüller, O. Sturr, H. Radl, P. Moritsch, H. Zischinsky, H. G. Wolf, H. Kaloud, Wien). Aktuelle Fragen des Morbus rheumaticus im Kindesalter (E. Lorenz, Graz, P. Krepler, Wien; E. Capek-Schachner u. W. Swoboda, Wien). B. Kongreß für ärztliche Fortbildung. I. Moderne Therapie in der täglichen Praxis (Polzer, Wien; Lippelt, Hamburg; Berg, Hamburg; Demling, Kunz, Rissel, Deuticke, Wien; Höring, Berlin; Brednow, Jena; Salzer, Wien; Hruby, Graz; Kundratitz, Mayrhofer, Reisner, Kyrle, Palmrich, Wien). II. Das aktuelle medizinische Problem (Bock, Marburg; Baader, Münster; Sauer, Hamburg; Mathis, Berlin; Wiedmann, Wien; Störmer, München; Bansi, Hamburg). Während des Kongresses finden zahlreiche Kurse mit Praktika aus allen Gebieten der Medizin an den Univ.-Instituten und Kliniken statt. Anmeldungen an die Österreichische Ärztekammer, Wien I, Weihburggasse 10—12. Quartierbestellung beim Reisebüro Cosmos, Wien I, Kärntner Ring 15, für Teilnehmer aus Westdeutschland beim Deutschen Reisebüro, Frankfurt a. Main, Mainzer Landstraße 42.

— Im Rahmen des 17. Kurses für Naturheilverfahren in Freudenstadt findet am 19. und 20. September 1959 eine Wochenend-Arbeitstagung der Internationalen Gesellschaft für Neuraltherapie nach Huneke statt. Anfragen an die Geschäftsstelle der Gesellschaft, Heidenheim/Brenz, Friedrichstr. 10.

Hochschulnachrichten: Hamburg: Prof. Dr. Hans-Eberhard Bock, Marburg, wurde auf den ordentlichen Lehrstuhl für Innere Medizin berufen. — Die Juristische Fakultät hat dem Direktor der Nervenklinik der Universität Marburg und Ordinarius für Psychiatrie und Neurologie, Prof. Dr. Werner Villinger, die Würde eines Ehrendoktors verliehen. Mit dieser Auszeichnung sollen die Verdienste des 71jähr. Wissenschaftlers auf den Grenzgebieten der Psychiatrie, Jurisprudenz und der Sozialwissenschaften anerkannt werden.

Kiel: Dem em. Ordinarius der Ophthalmologie und früheren langj. Direktor der Universitäts-Augenklinik, Prof. Dr. Alois Meesmann, wurde das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen. — Prof. Dr. Karlferdinand Kloos (Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie) wurde an die F. U. Berlin umhabilitiert. — Es wurden habilitiert: Dr. med. Heintzen für Kinderheilkunde, Dr. med. Hertz für Lungenkrankheiten, Dr. med. Löwnau für Psychiatrie und Neurologie u. Dr. med. Ohlenbusch für physiologische Chemie.

Münster: Prof. Dr. med. W. H. Hauss, o. Prof. für Innere Medizin, wurde in den Vorstand der Rheinisch-Westfälischen Internistengesellschaft und zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie gewählt. — Prof. Dr. med. P. Jordan, o. Prof. für Dermatologie und Venerologie, wurde zum Vorsitzenden der Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Dermatologen gewählt.

Todesfälle: Der langjährige Geschäftsführer der Quarzlampen Gesellschaft m. b. H., Hanau a. M., Dr. med. h. c. Franz Günther, fiel einem Verkehrsunfall zum Opfer. — Der o. Prof. für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Direktor der Universitäts-Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten in Hamburg, Dr. Otto Steurer, ist am 29. Juli im 66. Lebensjahr gestorben.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nr. liegt bei Bl. 651 Paul Martini, Bonn. Vgl. das Lebensbild von A. Pierach, Nr. 4, S. 171 f.

Beilage: Bildtafel für Praxis und Fortbildung. Dr. K. Müller-Wieland: Das Cushing-Syndrom.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Persönlich haftender Gesellschafter: Verleger Otto Spatz, München. Kommanditisten: Dr. jur. et rer. pol. Friedrich Lehmann, München; Dipl.-Ing. Fritz Schwartz, Stuttgart. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstr. 39—41.